Aus dem Gerichtsmedizinischen Institut der Universität Würzburg
Vorstand: Professor Dr. W. Schwerd

ZUR FRAGE DER BEZIEHUNGEN ZWISCHEN AUFNAHME UND AUSSCHEIDUNG VON BARBITURATFREIEN SCHLAFMITTELN

Inaugural - Dissertation

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der Medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Detlev Osterloh
aus Zwickau/Sachsen

Würzburg 1970

Aus dem Gerichtsmedizinischen Institut der Universität Würzburg
Vorstand: Professor Dr. W. Schwerd

ZUR FRAGE DER BEZIEHUNGEN ZWISCHEN AUFNAHME UND AUSSCHEIDUNG VON BARBITURATFREIEN SCHLAFMITTELN

Inaugural - Dissertation

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der Medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Detlev Osterloh
aus Zwickau/Sachsen

Würzburg 1970

Referent: Professor Dr. W.. S c h w e r d

Tag der Promotion: 6. Mai 1970

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Würzburg

Meinen lieben Eltern

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
I.	EINLEITUNG	1
II.	LITERARISCHER TEIL	1
III.	FRAGESTELLUNG	6
IV.	AUSWAHL DES BEOBACHTUNGSGUTES	6
V.	METHODIK DER CHEMISCH-QUANTITATIVEN UNTERSUCHUNGEN	7
VI.	ERGEBNISSE	
	1.) Klinische Ergebnisse	8
	2.) Chemisch-quantitative Ergebnisse	11
VII.	DISKUSSION	
	1.) Klinischer Teil	18
	2.) Chemisch-quantitativer Teil	21
VIII.	ZUSAMMENFASSUNG	32
IX.	LITERATURVERZEICHNIS	34

I. Einleitung

Die ersten barbiturathaltigen Schlafmittel wie Veronal und Luminal hatten eine zu lange Wirkung und riefen Nebenwirkungen hervor. Auf der Suche nach besseren Substanzen entdeckte man viele barbiturathaltige und auch barbituratfreie, die in ihrer Wirkung und Dauer dem physiologischen Schlaf ähnlich waren. Seitdem wurden in der Therapie der Schlafstörungen in zunehmendem Maße barbiturat- und bromfreie Mittel angewandt, aber die Barbiturate stehen auch heute noch an erster Stelle.
Schon bald nach ihrer Einführung wurden Schlafmittel zu Selbstmordversuchen am häufigsten verwandt. Barbituratfreie Mittel nahmen dabei an Bedeutung zu, weil einige von ihnen bis zum Jahre 1968 nicht rezeptpflichtig waren.
In dieser Arbeit soll anhand einer Zusammenstellung von Suizidversuchen mit barbituratfreien Schlafmitteln, besonders mit Noludar, zu einigen Fragen bezüglich der Ausscheidung und der Harnkonzentrationen Stellung genommen werden.

II. Literarischer Teil

1. Allgemeines über Schlafmittel

Die Entwicklung hypnotisch wirksamer, barbituratfreier Substanzen ging, vom chemischen Aufbau der Barbiturate ausgehend, auf genaue systematische Überlegungen zurück. Die meisten so gefundenen Substanzen haben eine den Barbituraten ähnliche Struktur und Wirkungsweise.
Die hypnotische Wirkung einer Substanz ist von ihrem Dissoziationsgrad abhängig. Die Barbitursäure als stark dissoziierte Säure ist zum Beispiel pharmakologisch unwirksam. Wahrscheinlich ist die unterschiedliche Fettlöslichkeit der freien Säure und des Ions die Ursache für diese Erscheinung. Nur die freie Säure besitzt eine genügende Lipoidlöslichkeit, um überall wirken zu können. Führt man in ein Molekül eine stark saure Gruppe ein, so verschwindet die gute Lipoidlöslichkeit. Deshalb sind nur Substanzen mit neutraler oder schwach saurer Reaktion als Schlafmittel geeignet. (PELLMONT et al.)

Schlafmittel aus der Pyridin- und Piperidinreihe besitzen, ähnlich wie die Barbiturate, eine -CO-NH- Gruppierung in einem Ringsystem. Durch eine Alkylierung am C-Atom 3 ist die Lipoidlöslichkeit sehr gut, die Wasserlöslichkeit hingegen schlecht. (SCHNIDER et al.)

2. Die Pharmakologie des Piperidinabkömmlings Noludar.

2.1. Wirkungsweise

Die Hauptwirkung des Noludar besteht wie bei allen Schlafmitteln in einer Beeinflussung des Zentralnervensystems. Der eigentliche Wirkungsmechanismus ist aber trotz zahlreicher Untersuchungen unbekannt.
Die antikonvulsive Wirkung des Noludar ist im Gegensatz zu den Barbituraten nur schwach ausgeprägt und läßt sich therapeutisch nicht verwerten.

2.2. Wirkungseintritt und -dauer.

Die sedative Wirkung von Noludar tritt im Tierversuch bei der Katze nach oraler Applikation von 200 mg nach 10 Minuten ein und die hypnotische Wirkung nach 15 Minuten. (PELLMONT et al.) Beim Menschen führen Dosen von 200-400 mg bei leichten und mittelschweren Ein- und Durchschlafstörungen nach ca. 30 Minuten zu einem ca. 6-stündigen Schlaf, wie HORSTMANN, JANSEN, KRAUSE, MUSSLER, RICKELS, SCHMITT und WEBER berichteten.
Bei schweren Schlafstörungen mußte die Dosis auf 600-1000 mg erhöht werden, um in 60 Minuten den Schlaf herbeizuführen. (REISER et al.) Bei Säuglingen trat die Wirkung nach Gabe von 20 mg/kg nach 20 Minuten ein und sicherte einen 2-3 stündigen Schlaf. (WEBER). Die Einschlafzeit blieb auch nach wochenlangen Gaben von Noludar unverändert konstant. (ULLIUS).

2.3. Die Wirkung auf Atmung und Kreislauf

Nach therapeutischen Dosen tritt beim Menschen keine Abnahme der Atemfrequenz und der Atemtiefe ein. Erst hohe Dosen hemmen das Atemzentrum, führen zu einer Senkung des Atemminutenvolumens, zu einem Sauerstoffmangelsyndrom und zu einer Kreislaufinsuffizienz. (BURNSTEIN, PRIBILLA, XANTHAKY). PRIBILLA beobachtete beim Menschen bei höheren Noludargaben eine leichte Senkung des Blutdrucks.

Im Tierversuch kam es bei der Katze erst nach Gaben von 300 mg/kg i.v. zu einer nahezu vollständigen Atemhemmung und zu einer Senkung des Blutdrucks. Die Durchblutung der Koronararterien und der Aorta nahmen dagegen selbst bei höchsten Dosen nicht ab.

2.4. Die Wirkung auf Blutbildung und Blutbild

Bei Kaninchen zeigten sich in chronischen Fütterungsversuchen mit Noludar keine Veränderungen in der Blutbildung. Im Blutbild traten vereinzelt Neutrophilie, Linksverschiebung und Leukopenie auf, die sich aber nach Absetzen des Noludar wieder normalisierten. Beim Menschen wurden von keinem der Autoren Veränderungen in der Blutbildung oder im Blutbild festgestellt. (BRANDMAN, THÜER). Eine Agranulozytose, wie sie nach Persedonintoxikationen gelegentlich beobachtet wurde, trat nie auf.

2.5. Toxizität

Noludar weist ähnlich wie Persedon im Tierversuch die doppelte Letaldosis wie Phenyläthylbarbitursäure auf. Die mittlere Letaldosis (DL_{50}) betrug beim Kaninchen nach PELLMONT 315 mg/kg i.v., nach LOUGHLIN ergaben sich etwas höhere Werte. Die therapeutische Breite - beurteilt nach der hypnotischen und narkotischen Breite - war im Vergleich zu Phenyläthylbarbitursäure fast doppelt so hoch. Bei letalen Dosen trat der Tod durch Atemlähmung ein, während das Herz noch einige Minuten weiterschlug.
Noludar besitzt beim Menschen auch in höheren Dosen nur eine geringe Toxizität, die geringer ist als von Barbituraten. Diese Feststellung wird von allen Autoren hervorgehoben (JANSEN, KRAUSE, KRETSCHMER). Bei Überdosierungen kam es nicht zu anhaltenden Nebenerscheinungen (HAGENBUCHER, WEBER, PRIBILLA).

2.6. Die Verteilung im Organismus

Tierexperimente mittels der Isotopentechnik von BERNHARD et al. zeigten, daß eine gleichmäßige Verteilung in den einzelnen Organen und im Organismus erfolgt. Eine besondere Anreicherung in irgendeinem Organ ließ sich nicht fest-

stellen. PRIBILLA konnte das Ergebnis mit der spektrophotographischen Untersuchungsmethode bestätigen. Noludar ging auf den Foeten über, beeinträchtigte die Schwangerschaft aber nicht. Vom Menschen gibt es darüber keine Untersuchungsergebnisse.

2.7. Verweilzeit, Halbwertzeit, Ausscheidung

BERNHARD et al. fanden im Tierversuch bei der Ratte nach peroraler Applikation mit ^{14}C signiertem Noludar nach 15 Stunden 61% der eingegebenen Aktivitäten wieder (56% im Harn, 0,3-1% in der Ausatemluft, 4,3-4,9% in den Fäces). Nach 48 Stunden ließ sich nichts mehr nachweisen. Insgesamt erschienen 90% der eingegebenen Aktivitäten wieder. Beim Menschen ließ sich nach einer einmaligen Gabe von 400 mg 5-Methyl-Persedon, einem Metaboliten des Noludar, diese Substanz bis zu 36 Stunden im Harn nachweisen (PRIBILLA 34).

Die Halbwertzeit von Noludar ist bei der Ratte nach oraler Gabe 11,5 Stunden (BERNHARD et al. 1), beim Hund 4 Stunden (BERNHARD et al. 2), beim Menschen 4 Stunden (PRIBILLA 30).

Aus Tierversuchen ergibt sich, daß Noludar zum größten Teil mit dem Harn ausgeschieden wird (BERNHARD 1). Die Ergebnisse der Tierversuche konnten beim Menschen bestätigt werden (RANDALL).

2.8. Der Abbau des Noludar

BERNHARD et al. (2) konnte in Tierversuchen zeigen, daß Noludar im Körper oxydativ abgebaut wird. Aus dem Harn isolierte er die Stoffwechselprodukte. Als Hauptmetabolit fand er das Dehydrierungsprodukt 2,4-Dioxo-3,3-diäthyl-5-methyl-tetrahydropyridin = 5-Methyl-Persedon, außerdem noch die Metaboliten 2,4-Dioxo-3,3-diäthyl-5-hydroxymethyl-tetrahydropyridin = 5-hydroxymethyl-Persedon und 4,6-Dioxo-5,5-diäthyl-tetrahydronicotinsäure. Ferner isolierte er in sehr geringen Mengen auch noch das Decarboxylierungsprodukt 2,4-Dioxo-3,3-diäthyl-tetrahydro-pyridin.

PRIBILLA konnte beim Menschen den gleichen Abbau des Noludar nachweisen. Auch er fand als Hauptausscheidungsprodukt

das 5-Methyl-Persedon. BÖSCHE isolierte beim Menschen noch ein weiteres Abbauprodukt, das 2,4,6-trioxo-3,3-diäthyl-5-methyl-tetrahydropyridin. Das Decarboxylierungsprodukt konnte von keinem der Untersucher beim Menschen nachgewiesen werden. Die Dehydrierung des Noludar zu 5-Methyl-Persedon gelang in vitro weder unter aeroben noch unter anaeroben Bedingungen.

3. Klinische Beobachtungen bei Noludarvergiftungen

Das klinische Bild bei Vergiftungen mit Noludar ist, entsprechend einer Schlafmittelvergiftung, uncharakteristisch. Bei geringeren Dosen setzt öfters eine euphorische Wirkung ein. Danach tritt das Zustandsbild wie bei einem "Betrunkenen" ein, mit torkelndem Gang, Desorientiertheit und lallender Sprache (KEMPER).
Bei leichteren Vergiftungen besteht meistens eine Bewußtlosigkeit. Die Sehnen-, Husten- und Pupillenreflexe sind erhalten oder leicht abgeschwächt. Häufiger wird eine motorische Unruhe beobachtet, Exzitationen oder Krämpfe sind selten. Die Atmung ist normal oder leicht erniedrigt, die Atemwege sind frei, eine Zyanose besteht selten. Puls, Blutdruck und Temperatur sind normal (PRIBILLA 34). Das EKG wird durch die Noludarvergiftung selbst bei Herzkranken nicht verändert. (SCHAFFER).
Bei hohen Dosen setzt die Bewußtlosigkeit rascher ein als bei Barbituraten in vergleichbaren Mengen, meist nach 15 bis 30 Minuten. Sehnen- und Hustenreflexe sind erloschen (BILLOW). Es besteht eine Ateminsuffizienz, die Atemwege sind mit Schleim verlegt und häufig wird eine Zyanose beobachtet. Blutdruck und Temperatur sind erniedrigt, der Puls ist flach und tachykard, die Nierentätigkeit ist öfters eingeschränkt (BURNSTEIN). Im EEG finden sich allgemein erhöhte Aktivitäten (HORSTMANN).
Das Zustandsbild kann mit Analeptika kaum, mit Eukraton aber wohl gebessert werden. Nach Wiedererlangung des Bewußtseins erfolgt eine rasche Besserung (STEIN).
Bei schweren Vergiftungen und spät einsetzender Therapie kommt es zu einer Aspirations- bzw. hypostatischen Pneumonie, seltener zum Kreislaufversagen (PRIBILLA).

III. Fragestellung

Für den Gerichtsmediziner ist es von großer Wichtigkeit zu wissen, ob man anhand vorgefundener Konzentrationen in Organen oder Körperflüssigkeiten Rückschlüsse auf die eingenommene Tablettenzahl bei Suizidversuchen mit Schlafmitteln ziehen kann. In der vorliegenden Arbeit wird versucht, zu dieser Frage Stellung zu nehmen. Ferner wird geprüft, ob eine Beziehung zwischen den vorgefundenen Harnkonzentrationen an unverändert ausgeschiedenem Schlafmittel oder seinen Metaboliten, dem Alter, dem Geschlecht und dem Gewicht besteht.
Außerdem wurden berücksichtigt: zusätzliche Aufnahme von Alkohol oder anderen Medikamenten, die klinischen Befunde bei Krankenhausaufnahme und im weiteren Verlauf, die Vergiftungsstufe, die Dauer der Bewußtlosigkeit, die angewandte Therapie, die Zeit zwischen der Tablettenaufnahme und der Krankenhausaufnahme, die Zeit zwischen der Tablettenaufnahme und der Entnahme der Urinprobe.

IV. Auswahl des Beobachtungsgutes

Aus ca. 3500 akuten Schlafmittelvergiftungen der Jahre 1965 bis 1968, vornehmlich aus der Toxikologischen Abteilung des Klinikums rechts der Isar in München, dem Gerichtsmedizinischen Institut der Universität Tübingen und aus den in der Literatur mitgeteilten Fällen, wurden all die Fälle herausgesucht, in denen genaue quantitative Angaben über die Konzentration der vorgefundenen Schlafmittel bzw. ihrer Abbauprodukte, die aufgenommene Tablettenzahl und die Wirkungszeit im Körper, d.h. die Zeit zwischen Tabletteneinnahme und Entnahme der Urinprobe, gemacht worden waren. Außerdem wurden Alter, Geschlecht, allgemeine Anamnese, Aufnahme von Alkohol oder anderen Medikamenten, Vergiftungsstufe, Dauer der Bewußtlosigkeit, klinische Befunde, Therapie, Gewicht, Menge und pH-Wert der untersuchten Urinprobe und die Zeit zwischen Tabletteneinnahme und Krankenhausaufnahme berücksichtigt.

Aus allen Schlafmittelvergiftungen mit barbituratfreien Präparaten konnten unter Berücksichtigung aller oben genannter Faktoren 99 Fälle (63 Frauen und 36 Männer) gesammelt werden.

Von ihnen stammten 84 Fälle aus der toxikologischen Abteilung des Klinikums rechts der Isar, 7 Fälle aus dem Gerichtsmedizinischen Institut der Universität Tübingen und 8 Fälle aus der diesbezüglichen Literatur.

V. Methodik der chemisch-quantitativen Untersuchungen

Der quantitative Nachweis von Schlafmitteln und deren Abbauprodukten wurde bei den überlebten Vergiftungsfällen aus dem Harn erbracht. Fast alle chemischen Untersuchungen wurden in dem Gerichtsmedizinischen Institut der Universität Tübingen vorgenommen.
50 ml der eingesandten Urinprobe wurden nach einer modifizierten Methode nach Stas-Otto im sauren, alkalischen und neutralen Milieu mit Äther bzw. Chloroform/Äthanol-Gemisch erschöpfend extrahiert. Die Extraktionsrückstände wurden papierchromatographisch mit Laufmittelgemischen aufgetrennt und anschließend mit gefiltertem UV-Licht auf fluoreszierende und absorbierende Substanzen geprüft. Hiernach wurden die Chromatogramme mit Erkennungsreagenzien besprüht. Die Identifizierung erfolgte nach spektralphotometrischen Messungen sowie dünnschichtchromatographischen Vergleichsuntersuchungen. Die durch die Vakuumsublimation gewonnenen Kristallfraktionen wurden mit Originalsubstanzen verglichen.

VI. Ergebnisse

1. Klinische Ergebnisse

1.1. Bei Noludarvergiftungen

Unter den 99 Vergiftungsfällen mit barbituratfreien Schlafmitteln waren mit

Noludar	76 Fälle
Adalin	4 "
Sekundal	3 "
Persedon	3 "
Revonal	2 "
Valamin	2 "
Centalun	2 "
Adiphen	1 Fall
Bromural	1 "
Doriden	1 "
Halbmond	1 "
Paraldehyd	1 "
Pro-Dormigoa	1 "
Rebuso	1 "

Die 76 Vergiftungsfälle mit Noludar verteilen sich auf 49 Frauen und 27 Männer, das Verteilungsverhältnis ist also nahezu 2:1. Die meisten Vergiftungen entfielen auf die Altersgruppe zwischen 20 und 30 Jahren (50%), dann auf die bis 20 Jahre (17%) und auf die zwischen 30 und 40 Jahren (17%). In 29 Fällen wurde noch zusätzlich Alkohol aufgenommen, aber nur in 3 Fällen soviel, daß die Harnkonzentration über 1‰ lag. Meistens ließ sich die genaue Menge jedoch nicht ermitteln oder es wurden keine Untersuchungen auf Alkohol vorgenommen. In 13 Fällen gelangten noch andere Medikamente zur Aufnahme. In 16 Fällen bestand laut Anamnese eine Gewöhnung an Schlafmittel oder eine Schlafmittelsucht, in 7 Fällen der Verdacht auf chronischen Alkoholismus. Die aufgenommene Tablettendosis schwankte zwischen 5 und 60 Tabletten, meistens wurden zwischen 20 und 40 Tabletten genommen.

5 Vergiftungen mit Noludar endeten tödlich. Eine 48-jährige Frau, die 20 Tabletten Noludar und 10 Tabletten Somnupan genommen hatte, starb nach 96 Stunden durch Kreislaufversagen

bei Leberverfettung. Eine 40 Jahre alte Frau, die 40 Tabletten Noludar und eine geringe Menge Alkohol (0,2‰ nach ADH im Harn) genommen hatte, wurde nach 3 Wochen tot im Wald gefunden. Der Tod erfolgte wahrscheinlich durch Atemlähmung. Im dritten Fall starb ein 86-jähriger Mann, der 40 Tabletten genommen hatte, nach 37 Tagen an einer Lungenembolie mit Infarktpneumonie. Bei einem 20-jährigen Mann trat der Tod nach Aufnahme von 40 Tabletten nach 33 Stunden an einer Aspirationspneumonie ein. Im fünften Fall starb ein 26-jähriger Mann, der 40 Tabletten genommen hatte, nach 7 Stunden durch Aspiration von Erbrochenem.

Die Zeit zwischen der Tablettenaufnahme und der Klinikeinweisung war in den allermeisten Fällen kurz, nur selten lag sie über 12 Stunden. Die Vergifteten kamen fast alle in bewußtlosem Zustand in die Klinik, da der Bewußtseinsverlust bei höheren Tablettendosen schon nach 15 bis 20 Minuten eintreten kann. Die Dauer der Bewußtlosigkeit schwankte von wenigen Stunden bis zu 3 Tagen. In der Regel betrug sie 1 bis 2 Tage. Auch bei anamnestisch gleich großer Dosis schwankte sie erheblich. Sie war jedoch nicht nur davon abhängig, ob noch andere Medikamente oder Alkohol aufgenommen worden waren. Die unterschiedliche Dauer ließ sich anhand des Vergiftungsbildes nicht erklären.

Das klinische Bild entsprach in seinen Symptomen dem einer Schlafmittelvergiftung. Bei leichteren Vergiftungen war es ziemlich uncharakteristisch.

Die Sehnen- und Pupillenreflexe waren nur selten abgeschwächt, manchmal aber auch verstärkt. Die Atmung war normal bis leicht erniedrigt, die Atemwege waren frei. Eine Zyanose bestand nur bei längerem Aufenthalt im Freien. Puls, Blutdruck und BKS waren normal, das Blutbild unauffällig, die Temperatur war öfters erniedrigt, manchmal wurde erbrochen. Die Harnblase war bei der Aufnahme meist stark gefüllt infolge eines Sphinkterverschlusses und einer Erschlaffung der Blasenmuskulatur.

Bei hohen Tablettendosen waren alle Symptome verstärkt. Die Bewußtlosigkeit dauerte bis zu 3 Tagen. Die Sehnen- und

Pupillenreflexe waren aufgehoben, die Pupillengröße war wechselnd, mal eng, mal weit, unabhängig von der Höhe der Dosis. Als Zeichen des drohenden Todes kann eine Anisokorie und Mydriasis angesehen werden. Es bestand eine Atem-insuffizienz mit ausgeprägter Zyanose, die Atemwege waren mit Schleim verlegt. Der Puls war flach, öfters bestand eine Tachykardie, der Blutdruck war niedrig. Außerdem konnte mehrmals eine Hypothermie und eine Leukozytose ohne stärkere Linksverschiebung festgestellt werden. Eine BKS-Erhöhung trat nur in den Fällen ein, bei denen es zu einem Harnwegsinfekt gekommen war. Im Urin fanden sich häufiger Leukozyten und Bakterien.
Meistens lagen bei unserem Beobachtungsgut die Stufen II oder III der bis Stufe V reichenden Skala der Schlafmittelvergiftungen vor. Die Stufeneinteilung richtet sich nach den klinischen Befunden bei der Krankenhausaufnahme. Auch bei gleich großer Tablettendosis war der Schwankungsbereich der Vergiftungsstufen und die Dauer der Bewußtlosigkeit beträchtlich.
In einem Fall mit starker zusätzlicher Alkoholaufnahme (2,4‰ nach ADH im Harn) und in einem anderen mit zusätzlicher Aufnahme von 10 Somnupantabletten fand sich eine deutliche Verstärkung des Vergiftungsbildes. Bei den anderen Fällen mit Alkoholaufnahme war diese entweder zu gering oder die Dauer der Bewußtlosigkeit nicht bekannt, so daß eine signifikante Verstärkung nicht feststellbar war.

1.2. Klinische Ergebnisse bei Vergiftungen mit anderen barbituratfreien Schlafmitteln

Die 23 Vergiftungsfälle mit 13 verschiedenen, barbituratfreien Schlafmitteln, häufig Kombinationspräparate, teilen sich auf in 14 Frauen und 8 Männer. Das Verteilungsverhältnis ist nahezu 2:1. Über 50% der Suizidversuche wurden von der Altersgruppe von 20 bis 30 Jahren begangen. Alkohol wurde in 7, andere Medikamente in 3 Fällen zusätzlich aufgenommen. Von den 23 Vergiftungen endeten 9 tödlich. Der Prozentsatz lag höher als bei Noludarvergiftungen, es wurden aber auch wesentlich größere Wirkstoffmengen aufgenommen.

Bei einer 37-jährigen Frau trat der Tod nach Aufnahme von 20 g Adalin durch Kreislaufschwäche nach 8 Stunden ein. Eine 27 Jahre alte Frau überlebte dagegen die gleiche Dosis nach 72-stündiger Bewußtlosigkeit, weil sie schon nach 3 Stunden der Therapie zugeführt werden konnte.
Die klinischen Befunde verhielten sich entsprechend der Größe der eingenommenen Wirkstoffmengen ähnlich wie bei Noludarintoxikationen. Da mehr Wirkstoff zur Aufnahme gelangte, waren die Symptome schwerer. Es konnten aber keine abweichenden Befunde gegenüber schweren Noludarvergiftungen erhoben werden.
Bei den Todesfällen fiel besonders die starke Blutfülle in allen Organen, ein Lungen- und Hirnoedem und meist eine Leberschwellung auf. Im Magen- und Dünndarminhalt konnten bei einer Verweilzeit bis zu 10 Stunden noch weißliche Partikel oder Tablettenreste nachgewiesen werden.
Die Therapie wurde, abgesehen von leichten Vergiftungsfällen, mit einer Magenspülung mit einer anschließenden Instillation von Kohle und Natriumsulfat eingeleitet. Zur schnelleren Ausscheidung der Schlafmittel über eine Erhöhung der Gesamturinmenge wurden Dauertropfinfusionen angehängt und eine forcierte Diurese mit Harnstoff betrieben. Es wurden Plasmaexpander und Antibiotika gegeben und ein Dauerkatheter gelegt. Sofern notwendig, erfolgte eine Intubationsbeatmung mit Absaugen von Schleim, Weckversuche mit Eukraton oder auch eine Sedierung. Komplikationen wurden mit der entsprechenden Therapie behandelt.

2. Ergebnisse der chemisch - quantitativen Untersuchungen

2.1. Bei Noludarvergiftungen

Um feststellen zu können, ob ein Zusammenhang zwischen der aufgenommenen Tablettenzahl und den Harnkonzentrationen bestand, wurden zu den entsprechenden Tablettendosen die jeweils tiefsten und höchsten gefundenen Harnkonzentrationen an unverändert ausgeschiedenem Noludar bzw. an Metaboliten in Säulenform in einer Zeichnung aufgetragen. Bei unseren

Vergiftungsfällen wurden die Tabletten meistens in Gruppen von je 10 aufgenommen, also 10, 20, 30, 40 Tabletten. Unsere Untersuchungen berücksichtigten diese 10-er Tablettengruppen. Vergleichsweise wurden auch die Fälle mit 15 aufgenommenen Tabletten aufgeführt. Entsprechend der Verweilzeit des Noludar im Körper, d.h. der Zeit zwischen Tabletteneinnahme und Entnahme der Urinprobe, wurden zwei Gruppen gebildet. Die erste mit einer Verweilzeit bis zu 12 Stunden, die zweite über 12 Stunden.

Ergebnis Gruppe I, Verweilzeit bis zu 12 Stunden

	Noludar		Metaboliten		
	tiefste	höchste	tiefste	höchste	Konz.
10 Tabletten	0,5	2	1	5,5	mg%
15 "	2	5	3,5	18	"
20 "	1	8	2	28	"
30 "	7	10	8,5	50	"
40 "	7,5	30	20	69	"

Mittelwerte der Gruppe I	Noludar	Metaboliten	
10 Tabletten	1,06	3,56	mg%
15 "	3,56	10,4	"
20 "	4,2	10,6	"
30 "	8,7	29,0	"
40 "	17,0	44,8	"

Ergebnis Gruppe II, Verweilzeit über 12 Stunden

	Noludar		Metaboliten		
	tiefste	höchste	tiefste	höchste	Konz.
10 Tabletten	0,5	1	6	11,5	mg%
15 "	3	10	28	31	"
20 "	1	9	14	60	"
30 "	6	10	24	29,5	"
40 "	6	15	36	91	"

Mittelwerte der Gruppe II	Noludar	Metaboliten	
10 Tabletten	0,83	8,0	mg%
15 "	6,5	29,5	"
20 "	5,0	21,5	"
30 "	8,0	26,5	"
40 "	9,4	51,7	"

In der Gruppe I sind Überschneidungen der Konzentrationen an unverändert ausgeschiedenem Noludar, abgesehen von der Gruppe mit 15 und 20 Tabletten, gering. Die Mittelwerte liegen bei 10-er Tablettengruppen deutlich auseinander und erlauben gewisse Rückschlüsse auf die Höhe der eingenommenen Tabletten-

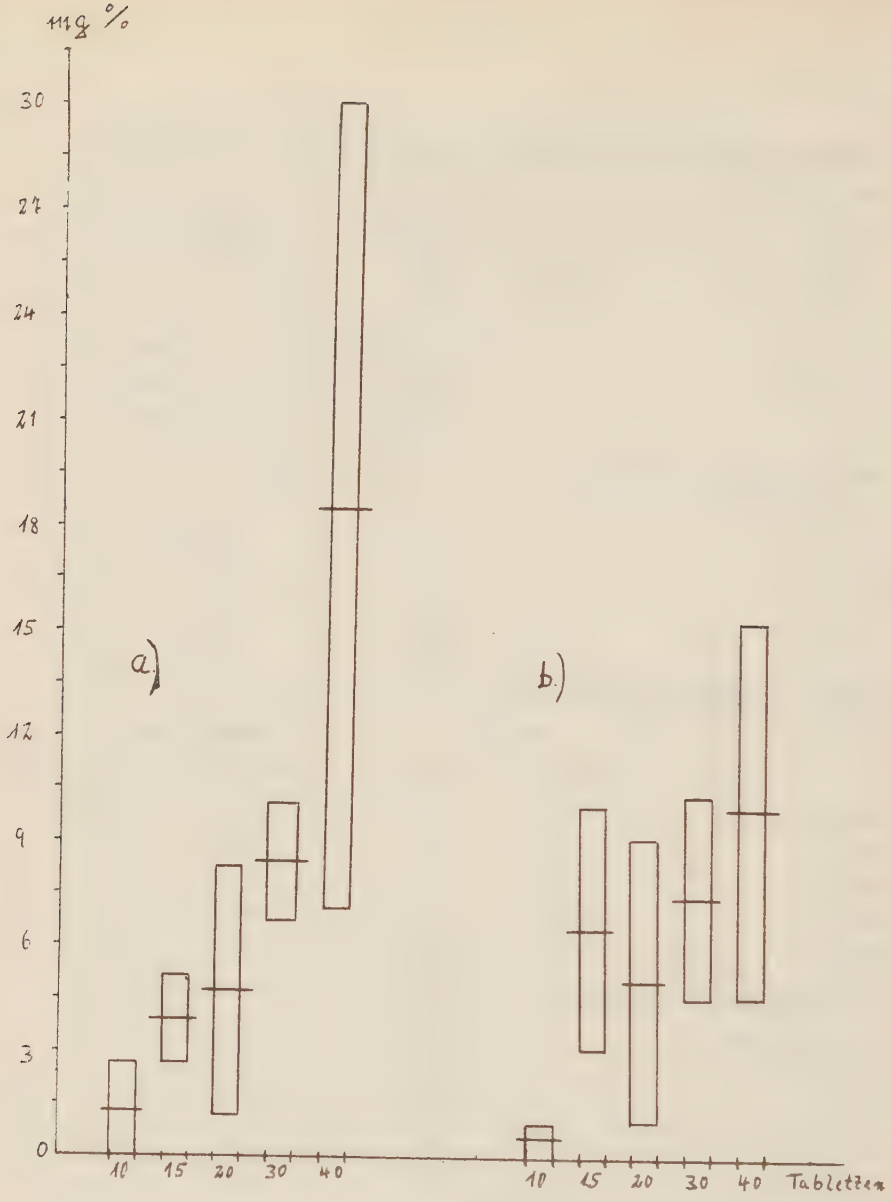

Abb. 1

Die niedrigsten und höchsten Harnkonzentrationen an unverändert ausgeschiedenem Noludar und der daraus gebildete Mittelwert bei 10,15,2o,3o,4o aufgenommenen Tabletten und einer Verweilzeit von

a.) bis zu 12 Stunden

b.) von 12 - 24 Stunden

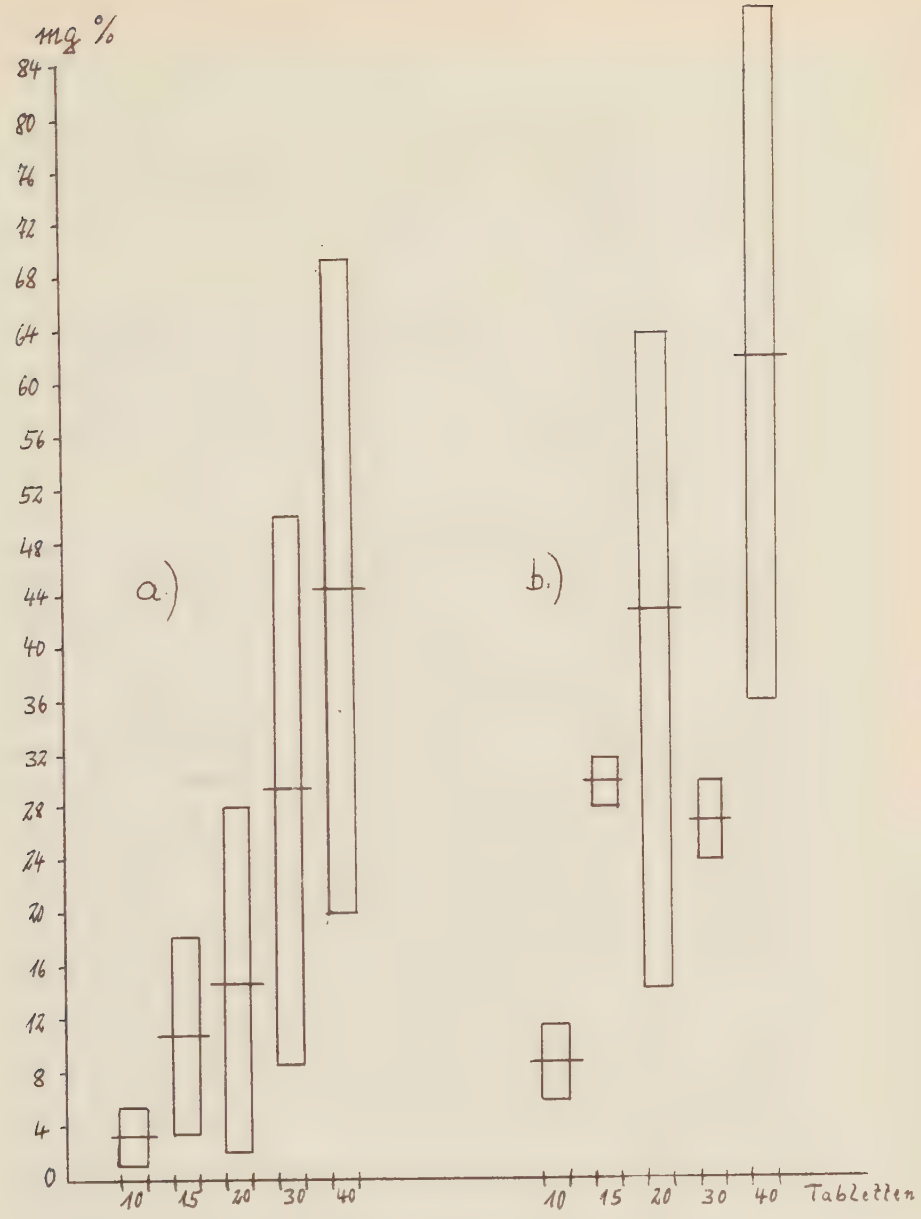

Abb. 2
Die niedrigsten und höchsten Harnkonzentrationen von Metaboliten und der daraus gebildete Mittelwert bei 1o,15,2o,3o,4o aufgenommenen Tabletten und einer Verweilzeit von
a.) bis zu 12 Stunden
b.) von 12 - 24 Stunden

zahl. Bei den Metabolitenkonzentrationen der Gruppe I sind die Überschneidungen wesentlich größer, aber auch hier sind anhand der Mittelwerte bei 10-er Tablettengruppen noch gewisse Rückschlüsse auf die eingenommene Tablettenzahl möglich.

Bei einer Verweilzeit über 12 Stunden überschneiden sich die Konzentrationen an unverändert ausgeschiedenem Noludar sowie der Metaboliten in den einzelnen Tablettenstufen so sehr, daß keine klare Abgrenzung möglich ist. Die Mittelwerte liegen hier, abgesehen von der Gruppe mit 10 Tabletten, sehr dicht zusammen.

Um zu untersuchen, welchen Einfluß die Verweilzeit auf die Größe der Harnkonzentrationen der einzelnen Tablettengruppen ausübt, wurde eine Kreuztabelle angefertigt. Dazu wurden die Harnkonzentrationen auf der linken Seite und die Verweilzeit auf der oberen Seite eines Blattes nach steigender Größe aufgetragen. Jeder Konzentrationswert wurde mit jedem Zeitwert verbunden, so daß man einzelne Planquadrate erhielt, in die dann entsprechend der Zeit und der Konzentration die aufgenommene Tablettenzahl eingetragen wurde. Sowohl für unverändert ausgeschiedenes Noludar als auch für die Metaboliten wurde jeweils eine solche Kreuztabelle angefertigt. Mit ihrer Hilfe konnte gezeigt werden, daß die Konzentration an unverändertem Noludar bei 15 aufgenommenen Tabletten nach 5 Stunden ihren höchsten Wert hat. Bei 20 aufgenommenen Tabletten lag ein erster Maximalwert bei 2 bis 4 Stunden und ein zweiter nach 12 bis 14 Stunden. Danach fiel die Konzentration offensichtlich linear wieder ab. Die Streuungsbreite war in dieser Gruppe besonders groß. Die Gruppe mit 40 aufgenommenen Tabletten ließ sich wegen zu großer Schwankungen nicht in diese Tabelle einordnen.

Die Metabolitenkonzentrationen erreichten entsprechend der Höhe der Tablettendosis erst später als die des unveränderten Noludar ihren Maximalwert. Bei 20 Tabletten lag das Maximum nach 8 Stunden, bei 30 Tabletten nach 10 Stunden und bei 40 Tabletten bei ca. 13-18 Stunden. Die Kurvenbilder der einzelnen 10-er Tablettengruppen überschnitten sich nur

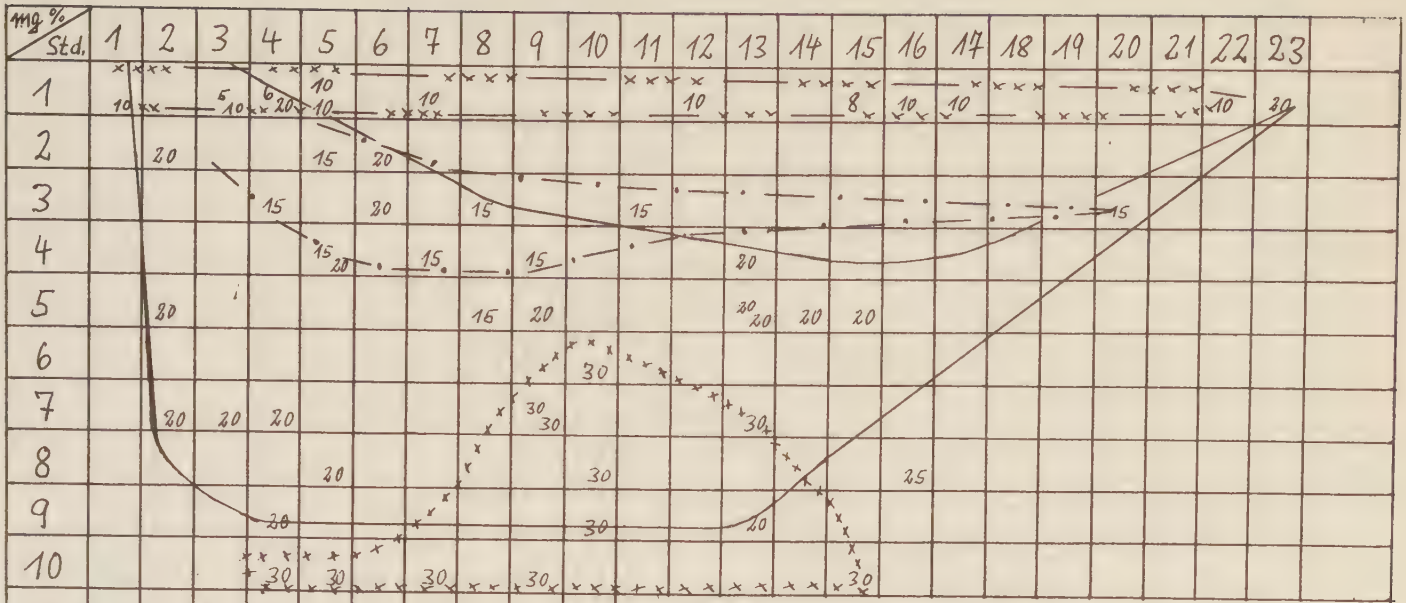

Abb. 3 Die Verteilungsbereiche der Noludardosen in Abhängigkeit der Harnkonzentrationen an unverändertem Noludar und der Verweilzeit anhand einer Kreuztabelle.

—— ×××× —— 1o Tabl.
—— • —— • 15 Tabl.
—————— 2o Tabl.
×××××××××× 3o Tabl.

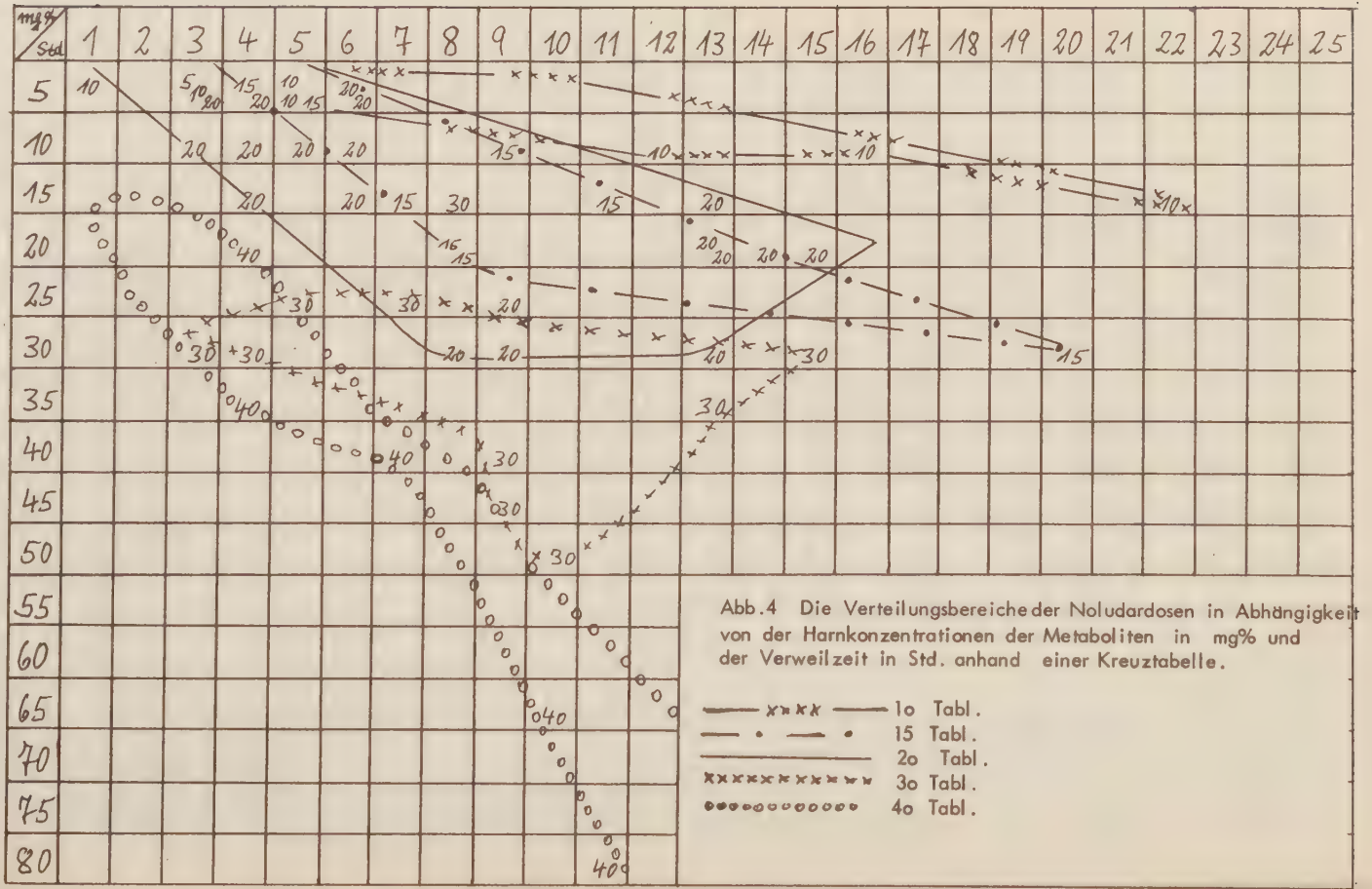

Abb. 4 Die Verteilungsbereiche der Noludardosen in Abhängigkeit von der Harnkonzentrationen der Metaboliten in mg% und der Verweilzeit in Std. anhand einer Kreuztabelle.

1o Tabl.
15 Tabl.
2o Tabl.
3o Tabl.
4o Tabl.

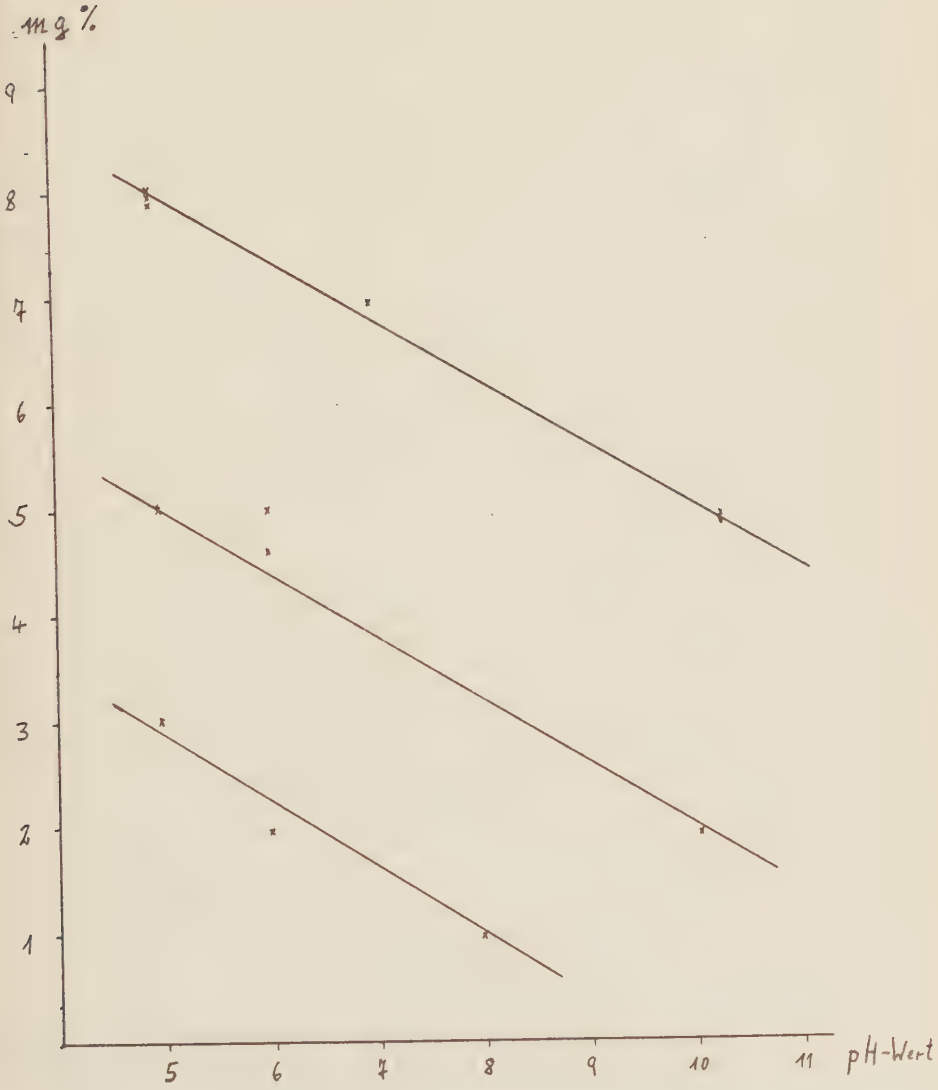

Abb.5
Die Harnkonzentrationen an unverändert ausgeschiedenem Noludar in Abhängigkeit der Urin-pH-Werte bei 2o aufgenommenen Tabletten und einer Verweilzeit bis zu 12 Stunden.

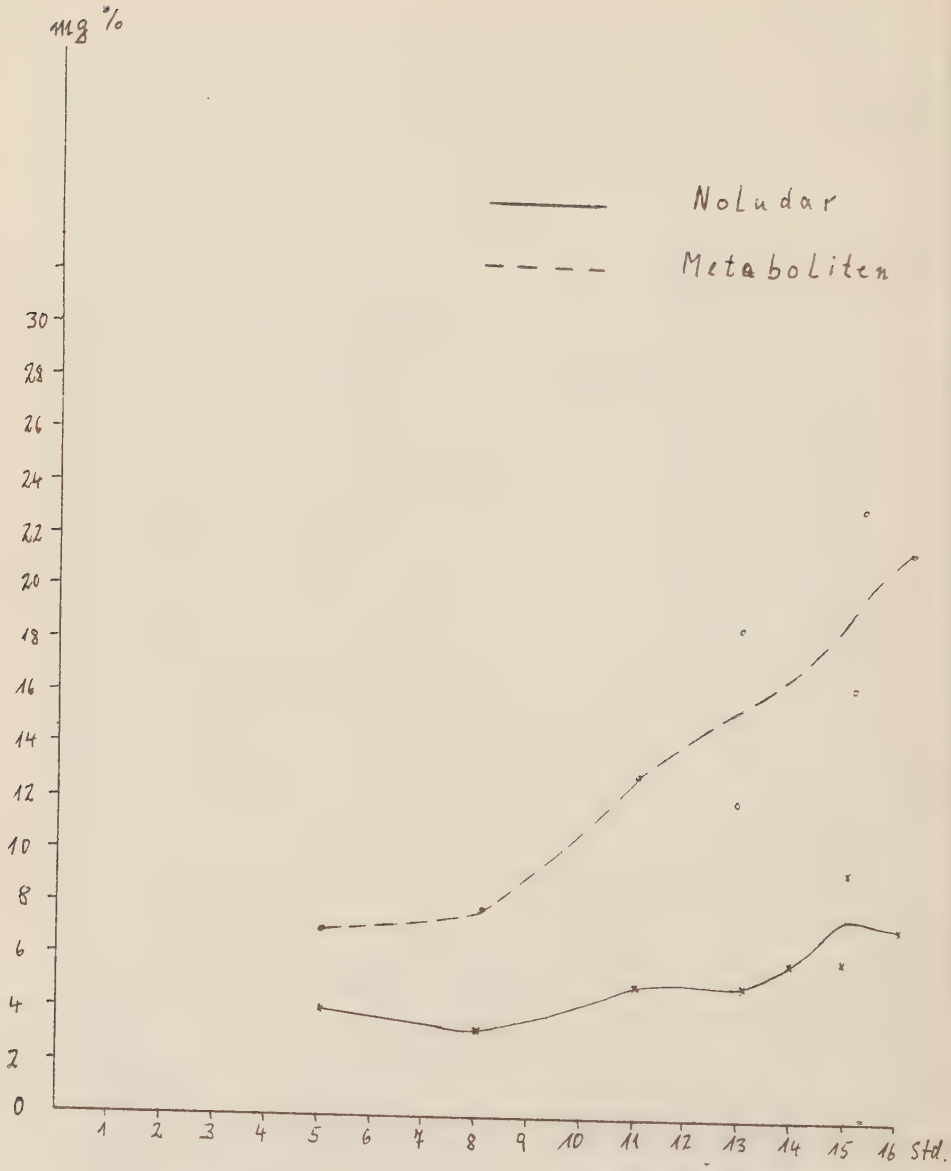

Abb.6

Die Harnkonzentrationen an unverändertem Noludar und seiner Metaboliten in Abhängigkeit von der Verweilzeit bei Männern, die 2o Tabletten aufgenommenen hatten.

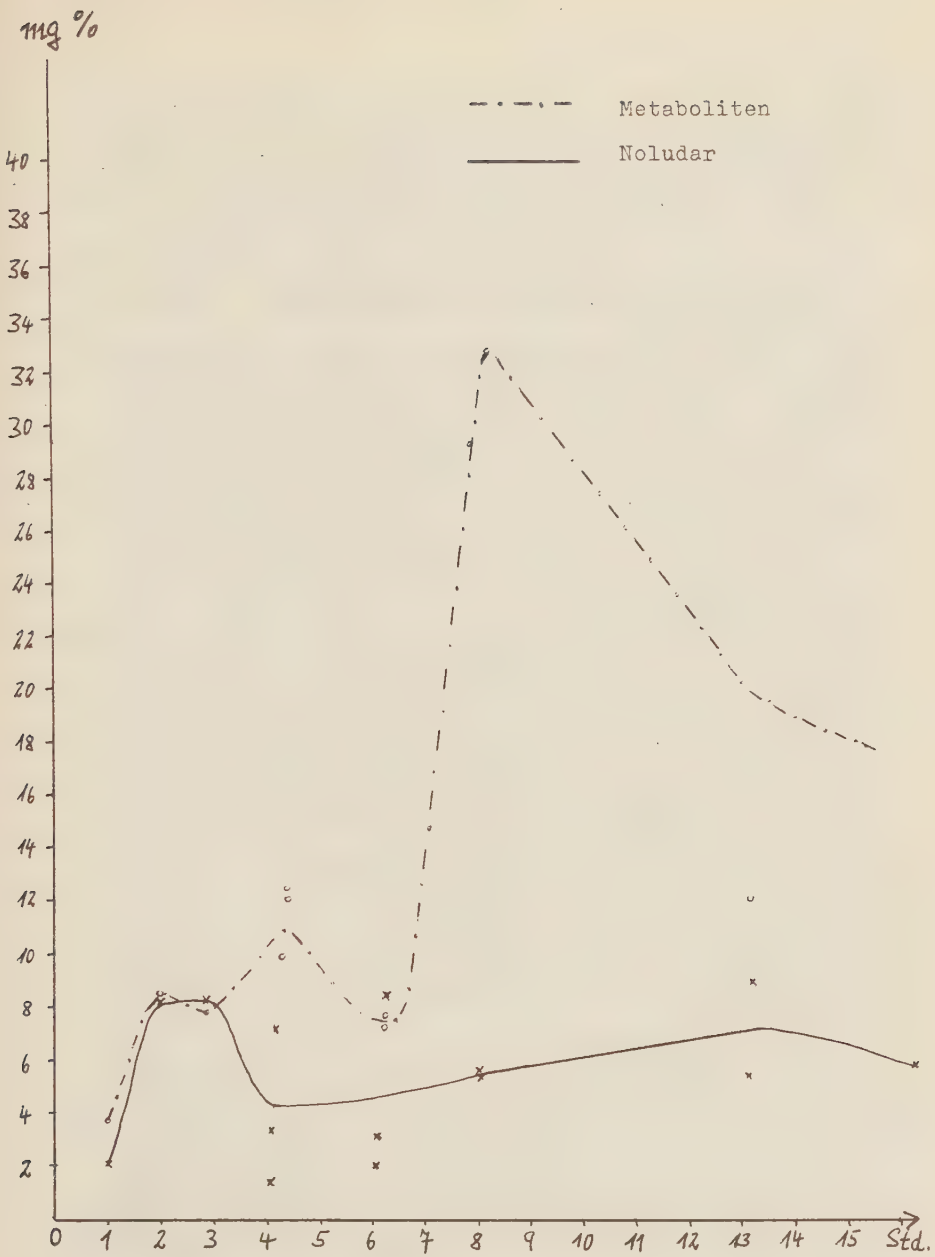

Abb.7
Die Harnkonzentrationen an unverändert ausgeschiedenem Noludar und seiner Metaboliten in Abhängigkeit von der Verweilzeit bei Frauen, die 2o Tabletten aufgenommen hatten.

wenig.
Eine weitere Auswertung unseres Materials hatte zum Ziel, den Harn-pH-Wert bei 20 aufgenommenen Tabletten in eine Beziehung zu den gefundenen Harnkonzentrationen an unverändert ausgeschiedenem Noludar bzw. seinen Metaboliten zu setzen. Es wurden hierzu die Harnkonzentrationen in Abhängigkeit zu den Harn-pH-Werten bei Urinproben innerhalb der ersten 12 Stunden aufgetragen.
Dabei lagen die Konzentrationen bei niedrigen pH-Werten, d.h. im sauren Milieu, deutlich höher als im alkalischen. Sie zeigten einen linearen Abfall zu den tieferen Konzentrationswerten mit einer stets gleichbleibenden Steilheit der Geraden. Dies konnte aber nur bei unverändert ausgeschiedenem Noludar beobachtet werden. Bei den Metaboliten war eine Aussage wegen zu starker Streuung nicht möglich. Die Auswertungen berücksichtigten auch gleichgroße Tablettenaufnahmen bei Männern und Frauen. Es wurden hierbei die Konzentrationen von Noludar bzw. seinen Metaboliten im Harn auf Ausscheidungsunterschiede geprüft. Hierzu wurden von beiden Gruppen Kurvenbilder bei 20 aufgenommenen Tabletten gezeichnet, in die Verweilzeit und Konzentration eingingen.
Bei den Frauen erreichte dabei die Noludarkonzentration schon nach 2 Stunden einen Maximalwert, fiel dann steil ab, um nach 6 Stunden wieder langsam anzusteigen auf einen erneuten Maximalwert bei 13 Stunden. Die Noludarkonzentration bei Männern hingegen blieb zwischen 5 und 13 Stunden nahezu konstant und zeigte nach 15 Stunden einen Maximalwert. Danach fiel die Konzentration in beiden Gruppen offensichtlich linear ab.
Die Metabolitenkonzentrationen zeigten ein sehr ungleichmäßiges Kurvenbild mit einem Maximalwert bei 8 Stunden. Bei den Männern fand sich dagegen ein nahezu linearer Anstieg bis zu einem Maximalwert bei 15 Stunden. Die Kurvenbilder der Noludarkonzentrationen bei Männern und Frauen ergaben eine gewisse Ähnlichkeit, die der Metabolitenkonzentrationen jedoch nicht.
Der Versuch, eine Beziehung zwischen den gefundenen Harnkonzentrationen und den Körpergewichten bei jeweils 20

aufgenommenen Tabletten und Urinentnahme innerhalb der ersten 12 Stunden herzustellen, scheiterte an der zu großen Streuungsbreite. Auch zwischen dem Alter der Patienten und den Noludar- bzw. Metabolitenkonzentrationen ließ sich keine Beziehung ermitteln.

Bei Vergiftungsfällen mit zusätzlicher Alkoholaufnahme oder Aufnahme anderer Medikamente fanden sich keine verwertbaren Aussagen über die Konzentrationen, auch nicht bei Fällen mit Ulcus duodeni oder Hepatopathien. Dagegen waren die Konzentrationen in 2 Fällen, in denen ein Zustand nach Magenresektion bestand, unverhältnismäßig groß.

In einer Gruppe von 12 Fällen, die eine Noludargewöhnung oder -sucht erkennen ließen, fanden sich sowohl an unverändert ausgeschiedenem Noludar als auch bei den Metaboliten abnorm hohe Konzentrationen von sonst nie gesehenen Ausmaßen.

Diese Gruppe konnte in keiner der oben angeführten Kurven oder Tabellen berücksichtigt werden, da keine Beziehungen zu der aufgenommenen Tablettendosis erkennbar waren.

Unsere Auswertungen zeigten, daß die Metabolitenkonzentrationen von 6-Oxo-Noludar und 5-Methyl-Persedon sehr erheblich über denen von 5-Hydroxymethyl-Persedon und 4,6-Dioxo-5,5-diäthyl-tetra-hydronicotinsäure lagen. Die Verweilzeit durfte dabei nicht länger als 12 Stunden sein. Bei längerer Verweilzeit konnten die Konzentrationen der beiden letztgenannten Metaboliten über denen von 6-Oxo-Noludar und 5-Methyl-Persedon liegen.

Wurde die Urinprobe innerhalb der ersten 12 Stunden entnommen, so war die Konzentration von 5-Hydroxymethyl-Persedon immer sehr gering. Deshalb konnte dieser Metabolit oft nicht nachgewiesen werden. Die übrigen Metaboliten waren stets auffindbar. Die Konzentrationen von 6-Oxo-Noludar und 5-Methyl-Persedon lagen fast immer in der gleichen Größenordnung. Bei längerer Verweilzeit waren die des 6-Oxo-Noludar meistens etwas höher als die von 5-Methyl-Persedon.

Diese beiden Metaboliten waren neben unverändertem Noludar die Hauptausscheidungsprodukte bei Noludarintoxikationen.

2.2. Bei Vergiftungen mit anderen barbituratfreien Schlafmitteln

Bei unseren Vergiftungsfällen mit Adalin fand sich dieses nach Aufnahme von 40 Tabletten auch noch nach langer Verweilzeit unverändert im Harn neben seinen Metaboliten. Erfolgte die Harnentnahme 80 Stunden nach der Wirkstoffaufnahme, so war die Urinkonzentration deutlich höher als nach 3 Stunden.

Die gefundenen Konzentrationen waren an unverändertem Adalin bei Todesfällen nach kurzer Verweilzeit im Magen und Dünndarm sehr erheblich. Dies gilt auch von seinen Metaboliten. Sie lagen deutlich über denen von Blut und anderen Organen. Im Gehirn waren die Konzentrationen von Adalin höher als in anderen Organen, die der Metaboliten aber niedriger.

Im Magen und Dünndarm konnten nach Sekundalintoxikationen erhebliche Konzentrationen an Carbromal und Bromisoval festgestellt werden. In einem Fall waren es 30%, in einem anderen sogar 40% der aufgenommenen Wirkstoffmenge. Die Verweilzeit betrug 54 bzw. 7 Stunden. Die Konzentration in den Organen war dagegen nur gering.

Bei Persedonvergiftungen fanden sich noch Tage nach der Tablettenaufnahme deutliche Konzentrationen in Leber und Galle. Die Harnkonzentration betrug jedoch bei einer Verweilzeit von 32 Stunden nach Aufnahme von 24 g nur wenige mg%.

Diese wenigen Fälle reichen hier jedoch noch nicht aus, um aus den Analysenbefunden schlüssige Aussagen treffen zu können.

Sie wurden aber der Vollständigkeit halber aufgeführt, um das unterschiedliche Verhalten aufzuzeigen.

VII. Diskussion

1. Klinischer Teil

1.1. Suizidversuche mit dem Schlafmittel Noludar

Das klinische Bild war, entsprechend einer Schlafmittelvergiftung, ziemlich uncharakteristisch.
Gelangten weniger als 10 Tabletten zur Aufnahme, so bestanden Benommenheit, unsichere Orientierung, Übelkeit und Depressionen. Nach höheren Dosen lag bei Klinikaufnahme Bewußtlosigkeit vor.
Bei leichteren Vergiftungen blieben die Sehnen-, Husten- und Kornealreflexe erhalten. Häufiger waren aber die Sehnenreflexe verstärkt und es bestanden Krampfneigung und Exzitationen. Die Atmung war normal, die Atemwege nur selten verlegt. Eine Zyanose bestand nicht. Blutdruck und Puls waren normal, die Temperatur öfters erniedrigt. BKS und Blutbild waren unauffällig, manchmal wurde erbrochen.
Bei hohen Tablettendosen verstärkten sich alle Symptome, die Bewußtlosigkeit dauerte bis zu 3 Tagen. Die Sehnen-, Husten- und Kornealreflexe waren abgeschwächt oder aufgehoben. Die Pupillen waren mal weit, mal eng, unabhängig von der Höhe der Dosis. Es bestand eine Ateminsuffizienz mit Zyanose, die Atemwege waren häufig verschleimt. Der Blutdruck war erniedrigt, der Puls flach und häufig tachykard. Die Temperatur war niedrig, die BKS manchmal erhöht und es bestand eine Leukozytose ohne Linksverschiebung. In mehreren Fällen wurde erbrochen. Im EKG zeigten sich gelegentlich leicht ST-Senkungen.
Unsere klinischen Ergebnisse stimmen fast in allen Symptomen mit denen überein, die von LOUGHLIN, BURNSTEIN und PRIBILLA berichtet wurden.
Eine Euphorie, wie sie KEMPER bei einigen seiner Patienten bei Überdosierung mit Noludar feststellte, konnte bei keinem unserer Vergiftungsfälle beobachtet werden, weil die aufgenommenen Tablettendosen zu groß waren. Ferner berichtete er über leichte BKS Erhöhungen, auch schon bei niedrigen Tablettenzahlen. In unserem Beobachtungsgut wurde eine beschleunigte BKS selten festgestellt. Diese kann wohl eher durch einen aufgetretenen Harnwegsinfekt als durch eine

spezifische Wirkung des Noludar erklärt werden. Abgesehen von gelegentlichen, leichten ST-Senkungen fanden sich im EKG in Übereinstimmung mit den Untersuchungen von SCHAFFER keine Veränderungen.
LOUGHLIN stellte in Tierversuchen nach höheren Dauermedikationen keine Leber- oder Nierenschäden fest. Auch beim Menschen wurden sie nach therapeutischen Dosen nicht beobachtet (JANSEN, KEMPER, KRAUSE). Bei unseren Auswertungen wurden in allen Fällen von Noludargewöhnung oder -sucht und in solchen mit Noludar-Alkohol-Kombinationen erhöhte Transaminasenwerte beobachtet. Sie normalisierten sich aber wieder unter einer gezielten Therapie.
PRIBILLA und LOUGHLIN berichteten über fehlenden Brechreiz und gute Verträglichkeit nach Noludargaben. Wir beobachteten, daß in 8 Fällen (10%) Erbrechen eintrat. Wahrscheinlich gelangten aber auch wesentlich höhere Wirkstoffmengen zur Aufnahme.
Dieselben Autoren berichteten ferner über ein schnelles Erlöschen der Sehnenreflexe, aber nicht über eine Reflexsteigerung oder Krämpfe. In 12 Fällen (15,8%) bestand bei unseren Vergiftungen eine Zuckungsbereitschaft und in 9 Fällen (11,8%) kam es zu klonisch-tonischen Krämpfen. Von ähnlichen Befunden ist beim Menschen bisher noch nicht berichtet worden. Nur PELLMONT beschrieb bei Tieren ein leichtes Zittern der Extremitäten vor dem Exitus nach Gabe von letalen Dosen. BRANDMAN stellte beim Menschen Exzitationen nach längerer Gabe von täglich 1 g Noludar fest.
Der Grad der Vergiftungsstufe bei Krankenhausaufnahme lag meistens bei II oder III. Sie richtet sich nach den klinischen Befunden. Der Grad der Vergiftungsstufe schwankte ziemlich und ließ nicht immer eine klare Abhängigkeit von der Zahl der aufgenommenen Tabletten erkennen. Auch bei gleicher Tablettendosis war die Schwankungsbreite beträchtlich. Diese Streuung läßt sich zum Teil aus der verschieden großen Zeitspanne zwischen Tabletteneinnahme und Krankenhausaufnahme, zum Teil durch individuelle und andere Faktoren erklären, auf die im chemisch-quantitativen Teil näher eingegangen wird.

Die Dauer der Bewußtlosigkeit war auch bei gleicher Tablettendosis erheblichen Schwankungen unterworfen. Daher war es unmöglich, Rückschlüsse auf die eingenommene Wirkstoffmenge zu ziehen. Die Bewußtlosigkeitsdauer ist neben individuellen Faktoren von der Höhe der Blutkonzentration des Schlafmittels abhängig, auf die im chemisch-quantitativen Teil ebenfalls näher eingegangen wird.

1.2. Suizidversuche mit anderen barbituratfreien Schlafmitteln

Das klinische Bild dieser Vergiftungen entsprach dem der Noludarintoxikationen. Wegen der großen Wirkstoffmengen, die zur Aufnahme gelangten, waren die Symptome schwer. Die höchsten Dosen betrugen bei Suizidversuchen mit Adalin 20 g, mit Sekundal 36 g, mit Noludar nur 12 g. Deshalb ist es erklärlich, daß es bei unserem Beobachtungsgut mit Adalin- und Sekundalintoxikationen schon nach kurzer Verweilzeit zu Todesfällen kam. Die Frage, ob Adalin oder Sekundal in gleichen Dosen stärker wirkt als Noludar, konnte anhand unserer Beobachtungen nicht beantwortet werden, weil dafür nicht genügend Material vorhanden war.
Erbrechen wurde nach Einnahme dieser barbituratfreien Schlafmittel nicht beobachtet, obwohl die Wirkstoffmengen wesentlich größer als beim Noludar waren. Persedon scheint eine ähnlich starke Wirkung wie Noludar zu besitzen, aber selbst schwerste Vergiftungen wurden noch überlebt. Nach Aufnahme von 120 Tabletten = 24 g erfolgte nur eine 72-stündige Bewußtlosigkeit.
Andere, von Noludarintoxikationen abweichende Befunde, konnten nicht erhoben werden. Dabei ist aber zu bedenken, daß nur wenig Vergleichsmaterial mit anderen barbituratfreien Schlafmitteln zur Verfügung stand. Diese Vergiftungsfälle wurden nur vollständigkeitshalber mit aufgeführt.

2. Chemisch-quantitativer Teil der Diskussion

Aus den Ergebnissen unserer Zusammenstellungen läßt sich ersehen, daß größere Unterschiede in den Harnkonzentrationen von unverändertem Noludar und seinen Metaboliten bestehen. Bei dem Versuch, die Streuungsbreite der Konzentrationen zu erklären, muß man alle Faktoren berücksichtigen, die das Ergebnis beeinflussen können.
Die Blutkonzentration hat für die Größe der Harnkonzentration eine entscheidende Bedeutung und ist abhängig von:

a.) der Resorptionsgeschwindigkeit
b.) der Verteilung des Schlafmittels im Organismus und den Organen
c.) dem Abbau des Pharmakon
d.) der Ausscheidung durch die Niere

a.) Die Resorptionsgeschwindigkeit einer Substanz ist von dem Füllungszustand des Magens und ihrer Wasser- und Fettlöslichkeit abhängig.
Noludar wirkt nach dem Ergebnis chemischer Untersuchungen von PRIBILLA (34) wie eine sehr schwache Säure mit schlechter Wasser- aber guter Fettlöslichkeit. Diese ist noch besser als von Thiobarbituraten, so daß an eine Anreicherung im Fettgewebe zu denken wäre. BÖRNER (5) konnte in Tierversuchen an Hunden nachweisen, daß Noludar an Fett gebunden wird. Er gab ihnen Hackfleisch mit zerkleinerten Noludartabletten zu fressen. Noch nach Stunden war der größte Teil des Noludar an das Fett des Hackfleisches gebunden. Da die Fettresorption nur langsam erfolgt, wäre eine verzögerte Noludaraufnahme nach fettreichen Speisen zu diskutieren. Die Resorption von Noludar könnte dann auch nach 12 Stunden noch nicht abgeschlossen sein.
Außerdem ist die Resorptionsgeschwindigkeit vom Füllungszustand des Magens abhängig. BÖSCHE (7a) fand bei Versuchen an Menschen, daß die Aufnahme therapeutischer Dosen bei leerem Magen schneller als bei gefülltem war. Zum Teil könnte dieser Befund durch die Bindung des Noludar an Fett erklärt werden.

Ob der pH-Wert des Magens bei der Resorption eine Rolle spielt, kann von unserer Seite aus nicht beurteilt werden. Nach Untersuchungen von SEIDEL wird die Resorptionsgeschwindigkeit durch zusätzliche Alkoholgaben nicht beeinflußt.

b.) Die Blutkonzentration einer Substanz ist auch von dem Verteilungsverhältnis zwischen Blut und Organen abhängig. HERKEN und WADDELL konnten zeigen, daß der Verteilungsgrad wiederum von dem Blut-pH-Wert und nach Untersuchungen von SCHANKER von der Diffusionsgröße abhängig ist. Außerdem sind die Kapillar- und Zellmembranen hinsichtlich ihrer Permeabilität nicht völlig identisch (CRONE). Die allgemeine Stoffwechsellage und die Stoffwechselleistung der einzelnen Organe, die im Dienste des Abbaus einer Substanz stehen, beeinflussen die Blutkonzentration ebenfalls.

Bei Aktivitätsmessungen mit ^{14}C signiertem Noludar konnten PELLMONT bei Tieren und PRIBILLA (34) beim Menschen keine besondere Anreicherung in einem Organ feststellen. Die Verteilung des Noludar im Körper war sehr gleichmäßig. Nur im Gehirn fand sich eine erniedrigte Aktivität, die man vielleicht mit der Blut-Liquor-Schranke erklären könnte.

Unser Beobachtungsgut reichte nicht aus, um zu diesem Punkt Stellung nehmen zu können, weil nicht genügend Material vorhanden war.

SCHÜPPEL stellte in Tierversuchen fest, daß die Verteilung von Schlafmitteln im Organismus durch Alkoholgaben nicht beeinflußt wird.

c.) Die Blutkonzentration hängt ferner von der Abbaugeschwindigkeit einer Substanz im Stoffwechsel ab. BERNHARD und PELLMONT fanden in Tierversuchen, daß Noludar im Stoffwechsel rasch abgebaut und zum größten Teil in Form seiner Metaboliten eliminiert wird. Beim Hund wurde 1% unverändertes Noludar im Urin ausgeschieden. Als Hauptausscheidungsprodukt konnten sie den Metaboliten 5-Methyl-Persedon isolieren. Die Ergebnisse der Tierversuche wurden von BÖSCHE und PRIBILLA (32) beim Menschen bestätigt. PRIBILLA fand im Harn 3% unverändertes Noludar und als Hauptmetaboliten ebenfalls 5-Methyl-Persedon. Außerdem isolierte er noch die Metaboliten 5-Hy-

droxymethyl-Persedon und 4,6-Dioxo-5,5-diäthyl-tetrahydronicotinsäure. Diese lagen in ihren Konzentrationen deutlich niedriger als die Hauptausscheidungsprodukte. 1966 wies BOSCHE im Urin noch den Metaboliten 6-Oxo-Noludar nach. Er ermittelte ihn in der annähernd gleichen Größenordnung wie 5-Methyl-Persedon. Ein Abbau des Noludar in vitro gelang weder unter aeroben noch unter anaeroben Bedingungen.
Die Auswertungen unseres Beobachtungsgutes ergaben als Hauptmetaboliten 6-Oxo-Noludar und 5-Methyl-Persedon. Außerdem konnten noch 5-Hydroxymethyl-Persedon und 4,6-Dioxo-5,5-diäthyl-tetrahydronicotinsäure gefunden werden.
SCHÜPPEL zeigte in Tierversuchen an Ratten, daß zentralwirksame Pharmaka in ihrer Wirkung durch Alkoholgaben verstärkt werden. Substanzen, die mehr dem Stoffwechsel unterliegen, zeigten eine stärkere Wirkungsveränderung als solche, die mehr unverändert ausgeschieden werden. Die Wirkungssteigerung beruhte nach seinen Untersuchungsergebnissen nicht auf einer Steigerung der Resorption oder einer veränderten Verteilung im Organismus, sondern auf einer Verminderung der Elimination. Nach tierexperimentellen Untersuchungen von SEIDEL an Mäusen ließ sich die verminderte Elimination auf eine Störung des Abbaus von Pharmaka im Stoffwechsel zurückführen. Die Nierenfunktion und die renale Elimination wurden dagegen durch Alkohol nicht verändert. Die Diurese war nach Alkoholgaben erhöht und der Urin-pH-Wert sank. Daher war die passive Rückdiffusion von schwachen Säuren und Basen gestört. Bei der Wirkungssteigerung durch Alkohol spielte seine zentralwirksame Komponente nur eine untergeordnete Rolle.

Lassen sich die tierexperimentellen Ergebnisse auf den Menschen übertragen, so mußte die Noludarwirkung nach zusätzlichen Alkoholaufnahmen deutlich gesteigert sein, weil Noludar besonders stark metabolisiert wird.
In Tierversuchen führten chronische Alkoholgaben zu einer abgeschwächten und verkürzten Wirkung der Schlafmittel. Die Veränderung war aber voll reversibel, denn 14 Tage nach Absetzen des Alkohols war ihre Wirkung wieder normal.

Beim Menschen ruft Alkohol eine variable Wirkungssteigerung der Schlafmittel hervor. Eine Verstärkung spezieller Wirkungen kann nicht beobachtet werden. Der Grad der Steigerung läßt sich nicht genau festlegen, weil er unter anderem von der aufgenommenen Dosis sowohl des Alkohols als auch des Schlafmittels, von der Verweilzeit, von der Art des Schlafmittels und von vielen anderen Faktoren abhängig ist. Auch bei ein und derselben Person schwankt die Wirkungssteigerung bei gleichen Dosen manchmal von Tag zu Tag (KÖCHEL).

Es ließen sich aus den von uns beobachteten Fällen keine sicheren Beweise für eine Wirkungspotenzierung durch Alkohol erbringen. In einem Fall führte ein Vollrausch (noch nach 17 Stunden 2,4‰ nach ADH im Harn) bei einem 26-jährigen Mann nach Aufnahme von nur 10 Tabletten Noludar zu einer 36-stündigen Bewußtlosigkeit. Meistens lagen aber die Harnalkoholspiegel unter 1‰ oder waren gar nicht bestimmt worden. Ferner ließ sich die Dauer der Bewußtlosigkeit nicht immer sicher ermitteln.

Nach Untersuchungen von SCHMIDT potenzieren andere, zusätzlich aufgenommene Schlafmittel die pharmakologische Wirkung. In einem von uns untersuchten Fall starb eine 48 Jahre alte Frau, die an einer Leberverfettung litt, 96 Stunden nach der Aufnahme von 20 Noludar- und 10 Somnupantabletten. Weitere Aussagen können wir nicht dazu machen, weil meistens nur Schmerz- oder Beruhigungstabletten zusätzlich zur Aufnahme gelangten.

SCHMIDT konnte zeigen, daß es bei Gewöhnung an Barbiturate zu einem schnelleren Abbau kam. Dies beruhte auf einer Steigerung der Fermentaktivität durch Enzyminduktion. Der gleiche Mechanismus dürfte auch bei Gewöhnung an Noludar vorliegen. In solchen Fällen fanden wir eine im Verhältnis zu einfachen Noludarintoxikationen verkürzte Bewußtlosigkeit. Diese lag meistens nach Aufnahme von 30 Tabletten bei mindestens 30 bis 36 Stunden, bei Noludargewöhnung nur bei 20 bis 24 Stunden. Aber auch hier war die Schwankungsbreite beträchtlich. Die verkürzte Bewußtlosigkeitsdauer kann über einen schnelleren Abbau erklärt werden.

d.) Auch die Ausscheidung beeinflußt die Blutkonzentration. Schlafmittel als schwache Säuren werden in der Niere nicht einfach nur filtriert. Sie können gemäß der Henderson-Hasselbach'schen Gleichung entsprechend der Größe des undissoziierten Anteils auch reabsorbiert werden. Da Noludar sich wie eine schwache Säure verhält, ist nach theoretischen Überlegungen auch seine Ausscheidung ähnlich wie bei dieser. Eine schwache Säure liegt bei alkalischen Harn-pH-Werten zu einem größeren Teil in dissoziierter Form vor als bei sauren pH-Werten. Da in den distalen Tubulusabschnitten aber nur der undissoziierte Anteil reabsorbiert werden kann, müßten die Ausscheidung und die Harnkonzentrationen bei alkalischem Urin größer sein als bei saurem.
Durch Tierversuche wurde gezeigt, daß zusätzliche Alkoholgaben die Diurese und damit die Ausscheidung von Pharmaka steigern. Von unserer Seite kann zu diesem Punkt keine Stellung genommen werden, da nicht die Gesamtausscheidung gemessen, sondern nur eine Urinprobe entnommen wurde.

PRIBILLA et al. (33) konnte beim Menschen nachweisen, daß die Harnausscheidung von Noludar durch Gabe von Megaphen, einem Neuroplegikum, welches die Wirkung von Schlafmitteln noch verstärkt, über eine Erhöhung der Gesamturinmenge gesteigert werden kann. Ferner stellte er fest, daß osmotisch wirkende Diuretika die Gesamturinmenge stärker steigern als zentral wirkende. Diese Befunde sprechen dafür, daß die Harnausscheidung des Noludar durch andere Stoffe verändert werden kann und die Harnkonzentrationen gesteigert werden.

PRIBILLA (34) fand bei Untersuchungen mit dem Schlafmittel Persedon, welches dem Noludar ähnlich ist, beim Menschen immer wieder zwei Ausscheidungstypen. Die erste Gruppe schied den größten Teil der eingegebenen Menge in den ersten 12 Stunden aus, die zweite Gruppe in dem Zeitraum von 12 bis 24 Stunden. Die vollständige Ausscheidung war bei beiden Gruppen nach 36 Stunden bei Gabe therapeutischer Dosen abgeschlossen.
Eine Ausscheidung des Noludar in diesen zwei Gruppen ist zu diskutieren, obwohl bei unserem Beobachtungsgut keine scharfe

Abtrennung möglich war. Zumindest fand sich aber in den Kurvenbildern sowohl der Frauen als auch der Männer bei 20 aufgenommenen Tabletten ein zweiter Maximalwert von unverändertem Noludar nach 13 bzw. 15 Stunden. Dieser wäre durch die unterschiedlichen Ausscheidungsgruppen und auch durch die verzögerte Resorption nach fettreichen Speisen zu erklären. Es bleibt aber zu beachten, daß bei unserem Beobachtungsgut suizidale und nicht therapeutische Mengen zur Aufnahme gelangten.
Sicherlich dürften bei der Ausscheidung neben organischen Nierenerkrankungen noch unterschiedliche individuelle Faktoren eine Rolle spielen. BÖSCHE, PRIBILLA (34) und WADDELL fanden in den Ausscheidungsgrößen trotz gleicher Bedingungen erhebliche Unterschiede, die sich nur durch individuelle Faktoren erklären lassen.

BÖSCHE stellte Konzentrationsvergleiche zwischen unverändertem Noludar und den einzelnen Metaboliten aus aufgearbeitetem Harn an. Den Vergleichen legte er die Harnkonzentration von 6-Oxo-Noludar unter Nichtbeachtung der eingenommenen Tablettenmengen zugrunde. Er fand sehr starke Schwankungen in den Konzentrationen der einzelnen Metaboliten und des unveränderten Noludar bei steigenden 6-Oxo-Noludarwerten. Auch bei gleich großer Tablettenzahl waren die Unterschiede so groß, daß sich die Schwankungen nicht erklären ließen.
Weitere Arbeiten über Ausscheidungsprodukte und Harnkonzentrationen des Noludar nach Vergiftungsfällen sind uns bisher nicht bekannt geworden.
Bei unseren beobachteten Fällen ließ sich eine gewisse Abhängigkeit zwischen der aufgenommenen Tablettenzahl und den Harnkonzentrationen von unverändertem Noludar bzw. seinen Metaboliten feststellen. Teilte man die aufgenommene Tablettenzahl in 10-er Gruppen ein, so zeigte sich, daß sich die Konzentrationswerte des unveränderten Noludar bei einer Verweilzeit bis zu 12 Stunden nur geringfügig überlagerten. Die Konzentrationsmittelwerte konnten deutlich voneinander abgegrenzt werden, obwohl ziemliche Schwankungen bei gleicher Tablettendosis zu beobachten waren.

Anhand von Kreuztabellen stellten wir fest, daß die Konzentration des unveränderten Noludar schon nach 2 Stunden ihren Maximalwert erreichte, für einige Stunden auf dieser Höhe blieb, um dann offensichtlich wieder linear abzufallen. Besonders in der Gruppe mit 20 aufgenommenen Tabletten war die Streuung groß, so daß diese Befunde nur bedingt verwertbar waren. Die Metabolitenkonzentration erreichte bei 20 Tabletten nach 8 Stunden ihren Maximalwert, bei 40 Tabletten erst nach 13 bis 18 Stunden. Aber auch bei ihnen war eine gewisse Abgrenzung der Harnkonzentrationen in 10-er Tablettengruppen möglich. Für einen Zusammenhang zwischen den Harn-pH-Werten und den Konzentrationen an unverändertem Noludar spricht, daß bei niedrigen pH-Werten, d.h. im sauren Milieu, die Harnkonzentrationen deutlich größer waren als bei höheren pH-Werten. Es zeigte sich ein linearer Abfall mit stets gleichbleibender Steilheit der Geraden von sauren nach alkalischen pH-Bereichen bei einer Verweilzeit bis zu 12 Stunden. Für die Metabolitenkonzentrationen konnte bei gleicher Verweilzeit ein solcher Befund nicht erhoben werden, da die Streuungsbreiten zu groß waren.
Die Kurvenbilder der Harnkonzentrationen von unverändertem Noludar zeigten bei Männern und Frauen bei 20 aufgenommenen Tabletten einen ähnlichen Verlauf. Den ersten Maximalwert erreichten beide nach ca. 2 Stunden. Ein zweiter Maximalwert lag bei Frauen nach 13 Stunden, bei Männern nach 15 Stunden. Danach fiel die Konzentration anscheinend linear ab. Die Kurvenbilder der Metaboliten ließen eine Ähnlichkeit vermissen, weil besonders bei Frauen eine starke Schwankungsbreite bestand.
Die Auswertung der Untersuchungsergebnisse ergab als Hauptmetaboliten 6-Oxo-Noludar und 5-Methyl-Persedon, die meistens in gleicher Größenordnung vorlagen. Bei längerer Verweilzeit konnten noch in geringeren Konzentrationen 5-Hydroxymethyl-Persedon und 4,6-Dioxo-5,5-diäthyl-tetra-hydronicotinsäure nachgewiesen werden. Neben unverändertem Noludar ließen sich die beiden Hauptmetaboliten schon nach einer Stunde im Urin nachweisen. 4,6-Dioxo-5,5-diäthyl-tetra-

hydronicotinsäure und 5-Hydroxymethyl-Persedon stiegen mit längerer Verweilzeit an und konnten die von 6-Oxo-Noludar und 5-Methyl-Persedon nach 10 bis 12 Stunden übertreffen. 5-Hydroxymethyl-Persedon lag bei einer Verweilzeit unter 12 Stunden immer in sehr geringen Konzentrationen vor und konnte häufig nicht nachgewiesen werden. Lag die Zeitspanne über 12 Stunden, so war die Konzentration deutlich erhöht und übertraf öfters die des 6-Oxo-Noludar und des 5-Methyl-Persedon. Daher kann man mit Einschränkungen behaupten, daß die Vergiftung bei einer hohen 5-Hydroxymethyl-Persedon Konzentration mindestens 10 Stunden zurückgelegen haben muß, wenn nicht ein Fall von Noludargewöhnung oder -sucht vorliegt.

Die Harnkonzentrationen müßten nach theoretischen Überlegungen bei unverändertem Noludar in alkalischen pH-Bereichen groß und in sauren gering sein. Nur der undissoziierte Anteil des Noludar, der im alkalischen Milieu gering ist, könnte in den distalen Tubuli der Nieren reabsorbiert werden und somit die Ausscheidung vermindern. Für das unveränderte Noludar erhielten wir abweichende Werte, die sich durch die angewendeten Untersuchungsmethoden nicht erklären lassen. Weitere Arbeiten zu diesem Punkt sind nötig, um eine endgültige Klärung zu erhalten.

Eine Beziehung zwischen den Körpergewichten und den gefundenen Harnkonzentrationen von Noludar bzw. seinen Metaboliten bei 20 aufgenommenen Tabletten und einer Verweilzeit bis zu 12 Stunden bestand nicht. Auch zwischen dem Alter der Patienten und den Harnkonzentrationen ließ sich kein direkter Zusammenhang ermitteln.

Bei der Gruppe der Noludarsüchtigen fielen die abnorm hohen Konzentrationen an unverändertem Noludar bzw. seinen Metaboliten auf. Die Befunde lassen eine erhöhte Ausscheidung und einen schnelleren Abbau bei Gewöhnung vermuten. Ein gewisser kumulierender Effekt bei täglicher Noludaraufnahme muß aber diskutiert werden, weil diese hohen Konzentrationen nicht allein durch eine erhöhte Ausscheidung zu erklären sind.

KEMPER stellte bei seinen Patienten nach Dauermedikation eine Kumulierung fest, so daß er die Dosis reduzieren konnte. Andere Autoren bestätigten diesen Befund nicht.

Bei dem Versuch, die beobachteten Schwankungen zwischen den Harnkonzentrationen und der aufgenommenen Tablettenzahl zu erklären, muß man berücksichtigen, daß die Tablettenmenge durch die Anamnese in Erfahrung gebracht wurde. Anamnestische Angaben sind in dieser Hinsicht aber skeptisch zu beurteilen. Wegen der auslösenden Konfliktsituation sind die Patienten zum Zeitpunkt ihres Suizidversuches oft so erregt, daß sie sich nachher nicht mehr genau erinnern können oder wollen, wieviel Tabletten sie nun exakt genommen haben. Die Angaben werden von den Patienten oft untertrieben, aber auch übertrieben. Angaben von Verwandten, Polizei oder anderen Leuten sind nur bedingt richtig. Meistens wird anhand von vorgefundenen, leeren Tablettenröhrchen die eingenommene Zahl bestimmt, unter der Annahme, daß auch jedes Röhrchen voll gewesen ist.
Zum Teil dürften die Konzentrationsschwankungen auch durch die chemischen Untersuchungsmethoden bedingt sein. Bei der Papier- und Dünnschichtchromatographischen Untersuchung liegt die Fehlerquelle bei mindestens 10%. Das Ergebnis wird dadurch gerade bei niedrigen Konzentrationen negativ beeinflußt.
Die Meßgenauigkeit ist abhängig von der verwendeten Untersuchungsart und der Ablesungsgenauigkeit. Wegen der fehlenden Doppelbindung kann das unveränderte Noludar bei der UV-Spektrophotometrie nicht quantitativ nachgewiesen werden. Zu seiner Bestimmung wird meistens die vergleichende Dünnschichtchromatographie verwendet. Bei dieser Methode ist die Genauigkeit von einer Reihe von Faktoren abhängig, wie Alter des Fließmittels, im Extrakt befindlichen weiteren Substanzen, Kammersättigung und Art des Extraktionsverfahrens. In den vorliegenden Untersuchungen wurde stets das Dressler-Reagenz verwendet, weil es trotz seiner Unspezifität noch den Nachweis sehr geringer Konzentrationen erlaubt.

Die Fehlerquellen der chemischen Untersuchungen können bei unseren Ergebnissen als eine konstante Größe angesehen werden. Alle Untersuchungen wurden am Gerichtsmedizinischen Institut der Universität Tübingen von den gleichen Leuten und nach der gleichen Methode vorgenommen.

2.1. Andere, barbituratfreie Schlafmittel

In Tierversuchen an Mäusen fand BUTLER im Blut die höchsten Konzentrationen an unverändertem Carbromal nach 30 Minuten. Danach setzte ein steiler Abfall der Konzentrationen des unveränderten Wirkstoffes ein.
BODANSKY zeigte durch seine Untersuchungen, daß Adalin und Bromural beim Menschen einem nahezu vollständigen Abbau unterliegen. Er konnte unverändertes Carbromal und Bromural nur nach schweren Vergiftungen und nicht zu großer Verweilzeit in Blut, Harn oder anderen Organen nachweisen. Meistens fand er jedoch nur die bromfreien Abbauprodukte.

Obwohl Adalin schon seit 1910 im Handel ist, ist sein Abbau noch immer nicht genau geklärt.
Nach älteren Untersuchungen von TAMMINEN soll das Brom in Adalin und Bromural durch Wasserstoff ersetzt werden. Er konnte die entsprechenden Substanzen als Diäthylazethyl- und Isovalerianylharnstoff isolieren. Sie fanden sich aber auch als Verunreinigungen in den Handelspräparaten.
HAUCK fand bei seinen Untersuchungen, daß der Abbau der bromhaltigen Schlafmittel auf zwei Wegen möglich ist. Entweder bleibt die Brombindung erhalten und die Fettsäure wird oxydiert oder es tritt eine Bromabspaltung durch Konjugation mit Cystein ein.
SCHMIDT (40) konnte als Metaboliten des Carbromal alpha-Äthyl-alpha-oxybuttersäure isolieren.
HAUCK stellte fest, daß die Harnausscheidung des Broms schon nach Einnahme geringer Mengen steil ansteigt, um erst nach Tagen auf den normalen Wert zurückzugehen. Das abgespaltene Brom wird langsam als anorganisches Bromid im Harn ausgeschieden. Dort kann es auch noch Tage nach der Einnahme bromhaltiger Mittel leicht mit der Fluoresceinreaktion nachge-

wiesen werden. HAUCK erklärt, daß man die Menge eines eingenommenen bromhaltigen Stoffes durch die quantitative Bestimmung des Brom's aus dem Urin errechnen könne.

Bei unserem Beobachtungsgut ließ sich unverändertes Carbromal neben seinen Metaboliten auch noch nach langer Verweilzeit im Harn nachweisen. Seine Resorption ist bei starken Vergiftungen offensichtlich nach 10 Stunden noch nicht abgeschlossen. Nach dieser Zeit fanden sich im Magen- und Dünndarminhalt noch hohe Konzentrationen. In anderen Organen waren sie hingegen gering.
Offenbar tritt bei einer kürzeren Verweilzeit eine Anreicherung von Carbromal im Gehirn ein.
Auch Sekundal scheint nach unseren Auswertungen der Untersuchungen bei schweren Vergiftungen nicht schnell resorbiert zu werden. Nach über 2 Tagen konnten noch hohe Konzentrationen im Magen-Darmtrakt nachgewiesen werden, in den übrigen Organen waren sie gering.
Nach Persedonintoxikationen fanden sich noch nach 6 Tagen deutliche Konzentrationen in Leber und Galle. Dies deutet auf eine Anreicherung in diesen Organen hin. Die Konzentrationen waren bei Aufnahme einer großen Wirkstoffmenge nach kurzer Verweilzeit in Blut und Harn nur gering.

Diese Befunde sind nur mit großen Einschränkungen zu verwerten, da für konkretere Aussagen nicht genügend Material zur Verfügung stand.

VIII. Zusammenfassung

Barbituratfreie Schlafmittel wurden in den letzten Jahren in zunehmendem Maße für Suizidversuche verwendet. Die Barbiturate stehen aber nach wie vor immer noch an erster Stelle. Besonders das barbiturat- und bromfreie Noludar fand bis zum Jahre 1968 starke Anwendung. Danach waren Vergiftungen mit diesem Mittel rückläufig, weil es rezeptpflichtig geworden war.

Noludar wurde in unserem Beobachtungsgut am häufigsten für Selbstmordversuche verwendet. Andere barbituratfreie Schlafmittel gelangten wesentlich seltener zur Anwendung.

Anhand unserer Zusammenstellung können folgende Ergebnisse festgestellt werden:

1.) Vergiftungen mit barbituratfreien Schlafmitteln zeigen bei äquivalenten Dosen nicht die Schwere der Barbituratintoxikationen.
2.) Auch schwere Vergiftungen werden fast immer von organisch gesunden Patienten überlebt, wenn sie der Therapie früh genug zugeführt werden können.
3.) Alkohol oder andere Schlafmittel verstärken die pharmakologische Wirkung des Schlafmittels. Schon geringe Mengen an Alkohol oder Schlafmitteln können bei diesen Kombinationsvergiftungen den Tod herbeiführen. Der Tod erfolgt durch Atemlähmung, Kreislaufversagen oder Pneumonie.
4.) Die klinischen Symptome sind entsprechend einer Schlafmittelvergiftung uncharakteristisch. Nach Noludarintoxikationen konnten nicht selten motorische Unruhe, übersteigerte Reflexe und tonisch-klonische Krämpfe beobachtet werden.
5.) Auch schon bei geringeren Noludardosen wurde erbrochen. Dieser Befund wurde bei Vergiftungen mit anderen barbituratfreien Schlafmitteln nicht erhoben.
6.) Die Dauer der Bewußtlosigkeit schwankte auch bei gleich großer Tablettendosis erheblich. Sie wurde durch Alkohol und andere Schlafmittel verlängert. Lag Noludarge-

wöhnung oder -sucht vor, war sie kürzer als bei normalen Intoxikationen.

7.) Die Vergiftungen mit anderen barbituratfreien Schlafmitteln verliefen meistens schwerer als solche mit Noludar. Es gelangten aber auch größere Wirkstoffmengen zur Aufnahme.

8.) Die eingenommenen Mittel ließen sich durch chemisch-quantitative Untersuchungen immer nachweisen. Unveränderter Wirkstoff und seine Abbauprodukte wurden aus Organen oder Körperflüssigkeiten isoliert.

9.) Als Hauptmetaboliten fanden sich 6-Oxo-Noludar und 5-Methyl-Persedon, ferner in geringen Mengen 5-Hydroxymethyl-Persedon und 4,6-Dioxo-5,5-diäthyl-tetrahydronicotinsäure.

10.) In Abhängigkeit vom Harn-pH-Wert zeigten sich deutliche Konzentrationsunterschiede an unverändertem Noludar. Im sauren Bereich lagen die Konzentrationen höher als im alkalischen. Nach theoretischen Überlegungen müßten sie aber im alkalischen Milieu höher liegen. Dieses Verhalten konnte bei den Metaboliten nicht beobachtet werden.

11.) In Abhängigkeit der Verweilzeit bis zu 12 Stunden lagen die Mittelwerte der Urinkonzentrationen so deutlich auseinander, daß man, gestaffelt nach 10-er Tablettengruppen, sagen kann, wie viele Tabletten zur Aufnahme gelangten.

12.) Bei einer Verweilzeit über 12 Stunden waren die Mittelwerte so dicht zusammen, daß keine Rückschlüsse auf die eingenommene Tablettenzahl gezogen werden konnten.

Dem Vorstand des Gerichtsmedizinischen Instituts der Universität Würzburg, Herrn Prof. Dr. Wolfgang S c h w e r d , bin ich für die freundliche Überlassung des Themas und für seine große Hilfe und Unterstützung zu großem Dank verpflichtet.

Außerdem möchte ich mich sehr herzlich bei Herrn Dr. M. von C l a r m a n n , Chefarzt der Toxikologischen Abteilung des Klinikums rechts der Isar in München und bei Herrn Prof. Dr. Gg. S c h m i d t , Vorstand des Gerichtsmedizinischen Instituts der Universität Heidelberg, für die Überlassung des Materials über Vergiftungsfälle bedanken. Mein Dank gebührt auch Herrn Dr. J. D r a b n e r , ehemaliger Assistent am Gerichtsmedizinischen Institut Würzburg, für seine Ratschläge und Unterstützung in allen Fragen.

LITERATURVERZEICHNIS

1.) BERNHARD K., BRUBACHER, G. LUTZ A.H. — Synthese einiger ^{14}C-signierter Dioxo-diäthyl-hydropyridine und Untersuchungen über deren Verteilung, Verweilzeit und Ausscheidung bei der Ratte. Helv.chim.Acta 37, 1939 (1954)

2.) BERNHARD K., JUST M. VUILLEUMIER P.-J. — Über das Verhalten in 5-Stellung methylierter Dioxo-diäthyl-hydropyridine im Stoffwechsel. Helv.chim.Acta 40, 436 (1957)

3.) BILLOW B.W., WHITEMAN N. CAREY A., CABODEVILLA A. BARNES L., ROTHMAN N. PALEY S.S. — Evaluation of Methyprylon in Chronic Insomniac Patients with various Physical Disorders. J. National Med.Assoc. 54, 248 (1962)

4.) BODANSKY, O., MODELL W. — Excretion and storage of bromid ion. Amer.J.Physiol.133,216(1941)

5.) BÖRNER — Pharmakol. Institut Mündliche Mitteilung, Juni 1969

6.) BÖSCHE, J., SCHMIDT G. — Der Methyprylon-Metabolit 2,4,6-Trioxo-3,3-diäthyl-5-methyl-piperidin. Arzneim.Forsch.16,548 (1966)

7.) BÖSCHE, J. — Konzentrationen von Methyprylon und dessen Metaboliten im Harn bei Vergiftungsfällen. Arzneim.Forsch.19,123 (1969)

7a.) BÖSCHE J. — Mündliche Mitteilung, Juli 1968

8.) BRANDMAN O, CONIARIS J. KELLER H.E. — A new, mild sedative Hypnotic, a piperidine Derivative (Noludar). J.med.Soc.N.J.52,246 (1955)

9.) BRODIE B.B. — Physico-chemical factors in drug absorption. S.16 in: Absorption and distribution of drugs. Ed.T.B.Binns Edinburgh 1964

10.) BUTLER T.C. — The metabolic fate of Carbromal (2-Bromo-2-ethyl-butyrylurea). J.Pharmacol.exp.Ther.143,23 (1964)

11.) BURNSTEIN, N. STAUSS H.K. — Attempted Suicide with Methyprylon. J.Amer.Med.Assoc.194,1139(1965)

12.) CRONE C. — The permeability of capillaries in various organs as determined by use of the "indicator diffusion" method. Acta physiol.scand.58, 292 (1963)

13.) GELDMACHER-MALLINCKRODT M., LAUTENBACH L. — Zum Nachweis der Revonalvergiftung. Arch.Toxikol.20, 31 (1963)

14.) GIBITZ H., HOMMA H. — Über einen Fall von tödlicher Bromuralvergiftung. Arch.Toxikol.17, 295 (1959)

15.) HAGENBUCHER J., KLEH J. — Treatment of Insomnia in Geriatric patients: Double-Blind Study with Methyprylon and Pentobarbital. J.Amer.Geriat.Soc.10, 1038 (1962)

16.) HAUCK G. — Nachweis und Bestimmung von bromhaltigen Medikamenten in Blut, Urin und Gewebe. Arch.Toxikol.23,273 (1968)

17.) HERKEN W., RIETBROCK N. — Organverteilung und Ausscheidung von Procainamid bei der Ratte in Abhängigkeit von pH-Gradienten Im Druck bei Naunyn-Schmiedeberg, Arch.Pharmak.

18.) HORSTMANN W. — Erfahrungen mit einem barbituratfreien Schlaf- und Beruhigungsmittel bei jungen Kindern. Klinische und elektroencephalographische Untersuchungen mit 2,4-Dioxo-3,3-diäthyl-5-methyl-piperidin (Noludar). Münch.Med.Wschr.104,603(1962)

19.) JANSEN W. — Über ein Hypnoticum und Sedativum aus der Piperidin-Reihe in der Geriatrie. Berl.Med.16,549(1965)

20.) KEMPER H. — Erfahrungen mit einem neuen Schlafmittel aus der Piperidin-Reihe in der Psychiatrie. Dtsch.med.Wschr.80,1034,(1955)

21.) KNAPP J., WAGNER H.-J. — Zur Toxikologie des alpha-Phenyl-alpha-äthyl-glutarimid (Doriden). Arch.Toxikol.16,357,(1955)

22.) KÖCHEL F. — Inkompatibilitäten durch Anwendung mehrerer Medikamente. Dtsch.Ärzteblatt,66,15,(1969)

23.) KRAUSE H. — Klinische Erfahrungen mit einem neuen barbituratfreien Schlafmittel (Noludar). Schweiz.med.Wschr.85,355,(1955)

24.) KRETSCHMER W. — Ein neuer Piperidinabkömmling als Schlaf- und Beruhigungsmittel. Ther.Gegenw.96,247,(1957)

25.) LANGECKER H., NEUHAUS G. Ibe K., KESSEL M. — Ein Suicidversuch mit Valamin mit einem Beitrag zur Elimination und Therapie. Arch.Toxikol.19,293,(1962)

26.) LOUGHLIN E.H., MALLIN W.G. SCHWIMMER J., SCHWIMMER M. — Clinical Studies on Toxicitiy and on hynotic and sedative effects of Ro-1-6463,Noludar. Int. Rec.Med.168,52,(1955)

27.) LUTZ A., SCHNIDER O. — 2,4-Dioxo-3,3-dialkyl-6-alkyl (aryl und aralkyl)-Piperidine. Helv.chim.Acta 39,81,(1956)

28.) MUSSLER K.H., HUBACH H. — Über sedative und hypnotische Effekte eines Piperidinabkömmlings. Dtsch.med.J.7,17,S.651,(1956)

29.) PELLMONT B., STUDER A., JÜRGENS R. — Noludar, ein neues Schlafmittel der Piperidinreihe. Schweiz.med.Wschr.85,350(1955)

30.) PRIBILLA O. — Zur Toxikologie des Persedon. Arch.Toxikol.16,34,(1956)

31.) PRIBILLA O. — Tödliche Vergiftung durch Paraldehyd. Arch.Toxikol.16,89,(1956)

32.) PRIBILLA O. — Ein Ausscheidungsprodukt nach Gaben von 2,4-Dioxo-3,3-diäthyl-5-methyl-piperidin beim Menschen. Arzneim.Forsch.6,756,(1956)

33.) PRIBILLA O, ZILLINGER G. — Die Ausscheidung des 2,4-Dioxo-3,3-diäthyl-tetrahydro-pyridin beim Menschen und ihre Beeinflussung durch einige Arzneimittel. Arzneim.Forsch.6,681,(1956)

34.) PRIBILLA O. — Studien zur Toxikologie der Schlafmittel aus der Tetrahydropyridin- und Piperidin-Reihe Arch.Toxikol.18,1,(1959)

35.) RANDALL L.O., ILIEV V., BRANDMAN O. — Metabolism of Methyprylon. Arch.int.Pharmacodyn.106,388, (1956)

36.) REISER P., KAY L., PRINTZ S., CHERICO P., HARRIS S.B. — Clinical Trial with Methyprylon in Patients with chronic Insomnia Clinic.Med.70,2,(1963)

37.) RICKELS K., BASS H. — A comparative controlled clinical trial of seven hypnotic agents in medical and psychiatric In-Patients. Amer.J.Med.Soc.245,142,(1963)

38.) SCHAFFER A., SEEGERS W. — Effects of Methyprylon (Noludar) and Phenobarbital on the Electrocardiogram. J.Amer.Geriat.Soc.4,1078,(1956)

39.) SCHANKER, L.S. — Passage of drugs across body membranes. Pharmacol.Rev.14,501,(1962)

40.) SCHMIDT Gg. — Vorkommen und Ausscheidung von alpha-Äthyl-alpha-oxybuttersäure nach Adalinaufnahme. Naunyn-Schmiedeberg's Arch.exp. Path.Pharmak.229,67,(1965)

41.) SCHMIDT Gg. — Der intravitale und postmortale Abbau von Barbituraten. Arch.Toxikol.17,93,(1958)

42.) SCHMITT W. — Klinische Prüfung einer neuen Piperidin-Verbindung als Schlafmittel. Med.Klin.50,1123,(1955)

43.) SCHNIDER O., FRICK H., LUTZ A.H. — Synthese neuer Schlafmittel der Pyridin- und Piperidinreihe. Experientia (Basel) 10,135,(1954)

44.) SCHÜPPEL R. — Hemmung der Hydroxylierung von Arzneimitteln in vivo unter Äthanolbelastung. Arch.Pharmak.265,156,(1969)

45.) SCHÜPPEL R. — Konjugationsreaktionen im Arzneistoffwechsel der Ratte bei akuter Äthanolbelastung. Arch.Pharmak.265,233,(1969)

46.) SEIDEL G. — Verteilung von Pentobarbital unter Äthanol. Arch.Pharmak.exp.Path.257,221,(1967)

47.) STEIN H. — Eukraton bei Schlafmittelvergiftungen. Med.Klin.53, 1102,(1958)

48.) TAMMINEN V., ALHA A.R. — 2-ethylbutyrylurea,a metabolite of 2-bromo-2-ethylbutyrylurea (Carbromal,Adalin). Suom.Kem.B.32,119,(1959)

49.) THÜER, W. — Traitement de l'insomnie par un nouvel hypnogène, le Noludar-Roche. Praxis 45, 416,(1956)

50.) ULLIUS K. — Klinische Erfahrungen mit Noludar, einem neuen Schlafmittel aus der Piperidinreihe. Fortschr.Med.74,556,(1956)

51.) WADDELL, W.J. BUTLER T.C. — The distribution and excretion of phenobarbital. J.Clin.Invest.36,1217,(1956)

52.) WEBER M. — Erfahrungen mit dem barbituratfreien Beruhigungs- und Schlafmittel Noludar in der Pädiatrie. Med.Klin.50, 1909, (1955)

53.) XANTHAKY G., FREIREICH A.W., MATUSIAK W., LUKASH L. — Hemodialysis in Methyprylon Poisoning. J.Amer.Med.Assoc.198,11,S.1212(1966)

BARBITURATFREIE SCHLAFMITTEL

Aus der Toxikologischen Abteilung des
Krankenhauses rechts der Isar.

Fall Nr.	Aufnahme Nr.	Renner Nr.
1.	25328/1/5	1311/65
2.	2180/1/6	119/66
3.	9740/1/6	496/66
4.	3224/1/6	167/66
5.	18541/1/6	1020/66
6.	1556/1/6	71/66
7.	5750/1/6	306/66
8.	24929/1/6	1504/66
9.	17057/1/6	907/66
10.	17928/1/6	968/66
11.	15161/1/6	800/66
12.	13823/1/6	718/66
13.	24070/1/6	1451/66
14.	22660/1/6	1364/66
15.	8517/1/6	442/66
16.	7299/1/6	381/66
17.	24152/1/6	1458/66
18.	3416/1/6	179/66
19.	1623/1/6	81/66
20.	13054/1/6	670/66
21.	5524/1/6	286/66
22.	8601/1/6	448/66
23.	12747/1/6	656/66
24.	4178/1/6	224/66
25.	22287/1/6	1334/66
26.	8314/1/6	329/66
27.	7130/1/6	367/66
28.	5692/1/6	301/66
29.	19127/1/6	----
30.	-------	7/68
31.	-------	525/68
32.	-------	749/68
33.	-------	163/68
34.	-------	324/68
35.	-------	689/68
36.	-------	984/67

Fall Nr.	Aufnahme Nr.	Renner Nr.
37.	----	498/68
38.	----	364/68
39.	----	1o/68
4o.	----	756/68
41.	----	248/68
42.	----	78/67
43.	----	286/67
44.	----	1267/67
45.	----	659/67
46.	----	88o/68
47.	----	613/68
48.	----	346/68
49.	Inst.für Gericht.Med.Tübingen	Vergift.68 Mitros
5o.	14419/1/6	753/66
51.	14396/1/6	75o/66
52.	13822/1/6	717/66
53.	14693/1/6	774/66
54.	15531/1/6	824/66
55.	14418/1/6	748/66
56.	19o39/1/6	1o53/66
57.	4323/1/6	233/66
58.	17971/1/6	97o/66
59.	8337/1/6	431/66
6o.	2o76/1/6	1o8/66
61.	1o326/1/6	527/66
62.	2542/1/6	1396/66
63.	5631/1/6	298/66
64.	1o99 /1/6	49/66
65.	23264/1/6	1401/66
66.	24314/1/6	1467/66
67.	127o7/1/6	653/66
68.	21o4o/1/6	1254/66
69.	----	363/68
7o.	----	6o3/68
71.	----	566/68
72.	----	268/67
73.	----	133/67
74.	----	1329/67
75.	----	351/67
76.	Inst.für Gericht.Med.Tübingen	Vergift.67 Schulzki

Fall Nr.	Aufnahme Nr.	Renner Nr.	
77.	----	587/68	
78.	10579/1/6	541/66	
79.	Inst.für Gerichtl.Med.Tübingen	Selbstmord 67	Morassi
80.	Inst.für Gerichtl.Med.Tübingen	Selbstmord 67	Schmid,
81.	Inst.für Gerichtl.Med.Tübingen	Vergiftung 66	Killar
82.	Inst.für Gerichtl.Med.Tübingen	Vergiftung 65	Potschk
83.	15119/1/6	831/66	
84.	Arch.Toxikol.16,36,(1956) Pribilla		
85.	Arch.Toxikol.18, 1,(1959) Pribilla		
86.	Arch.Toxikol.18, 1,(1959) Pribilla		
87.	Arch.Toxikol.20,31,(1963) Geldmacher		
88.	4720/1/6	245/66	
89.	Arch.Toxikol.19,293,(1962) Langecker		
90.	----	419/67	
91.	----	305/68	
92.	18742/1/6	1028/66	
93.	21939/1/6	1316/66	
94.	Arch.Toxikol.17,295,(1959) Gibitz		
95.	----	689/67	
96.	Arch.Toxikol.16,357,(1957) Knapp		
97.	Arch.Toxikol.16,89 ,(1956) Pribilla		
98.	Inst.für Gerichtl.Med.Tübingen	Vergiftung 64	Laube
99.	8836/1/6	459/66	

TABELLARISCHE ZUSAMMENSTELLUNG VON 76 VERGIFTUNGSFÄLLEN MIT DEM SCHLAFMITTEL NOLUDAR

Lfd. Nr.	Geschl.	Alter in Jhr.	Allgem. Anamnese	Anzahl d. eingen. Tabletten zu 0,2g	Alkohol od. and. Medikamente	Vergiftg. Stufe	Dauer d. Bewußtlosigkeit	Klinische Befunde bei Kr.-Hs. Aufnahme	Klinische Befunde im weiteren Verlauf	Therapie	Gew. in kg	Menge u. pH der Urinpr.	Std. zw. Tabl.-Einnahme und Kr.-Hs. Aufn.	Std. zw. Tabl.-Einnahme und Entn.d. Urinpr.	Noludar in mg %	Metaboliten in mg %
1	w	18		20 - 4g		II		RR 120/90, Puls 120, 37,1 °C		Ausschlafen lassen, Di., Intoxikation	55	100 ml pH 5	23	23	1	30 - M 1 30 = M 1 + M 2
2	w	34		10 - 2g		I		RR 105/60, Puls 76, Pupillen eng, Nystagmus		Diurese, Sedierung, Dauer.-Inf.	70,5	290 ml pH 5	5 1/2	17	unter 1	50 - M1 15 - M 2 15 - M 3
3	w	30		20 - 4g	3/4 l Rotwein			RR 110/70, Puls 88, Lippencyanose		MS, Di., Na_2SO_4, K		350 ml pH 10	1 1/2	6	2	0,5 - M 1 1,5 - M 2
4	w	22		20 - 4g		III	48 Std.	RR 130/85, Puls 100, Atemwege mit Schleim verlegt, tonische Krämpfe an oberen Extremitäten, gesteigerte Reflexe	starke tonische Krämpfe, Patient tobt, 38,2 °C	MS, Di., K. u. Na_2SO_4		270 ml pH 4			3	5,5 - M 1 3,5 - M 2 3,0 - M 3
5	w	25	hyster.	15 - 3g		III		RR 110/80, Puls 88, Lippencyanose, gesteigerte Reflexe		MS, Di., K, Na_2SO_4	50	400 ml pH 5	4 1/2	5	2	1,5 - M 1 2,0 - M 2 2,5 - M 3
6	w	23		30 - 6g	5 Martini	II-III	24 Std.	RR 120/80, Puls 92, hysterisch	Gesamteiweiß erniedrigt, 37,6 °C	Dauer.-Inf. MS, Di., K, Na_2SO_4,		240 ml pH 6	6	7	10	9,5 - M 1 10,0 - M 2 1,5 - M 3
7	w	24	III SMV	40 - 8g	7 Schnäpse, etwas Bier	III	50 Std.	RR nicht meßbar, Kollaps, Tachykardie bis 150/Min., Streckkrämpfe, Reflexe an Beinen nicht auslösbar, an Armen gesteigert, Atmung oberflächlich	2-maliges Erbr., RR 100/80, Tachykardien, Streckkrämpfe	MS, 4mal erfolglos, Speise, aber keine Tabl.-Reste Di., Sedierung		260 ml pH 7	1	7	10	20 - M 1 10 - M 3 10 - M 4

Lfd. Nr.	Geschl.	Alter in Jhr.	Allgem. Anamnese	Anzahl d. eingen. Tabletten zu 0,2g	Alkohol od. and. Medikamente	Vergiftg. Stufe	Dauer d. Bewußtlosigkeit	Klinische Befunde bei Kr.-Hs. Aufnahme	Klinische Befunde im weiteren Verlauf	Therapie	Gew. in kg	Menge u. pH der Urinpr.	Std. zw. Tabl.-Einnahme und Kr.-Hs. Aufn.	Std. zw. Tabl.-Einnahme und Entn. d. Urinpr.	Noludar in mg %	Metaboliten in mg %
8	w	21		40 = 8g		II-III		RR 125/80, Puls 78, Foetor ex ore	Urin mit Leukos Harnwegsinfekt, BKS erhöht	Diurese, Dauer.-Infusion	57,5	120 ml pH 6,5	18	18	8	36 = M 1 10 = M 2 38 = M 3 6,5 = M 4
9	w	33		15 = 3g		I		RR 120/80, Puls 80, Pupillen eng		Sedativa, Psychopharm., Dt.	54,5	200 ml pH 6	24	30	10	15 = M 1 5 = M 2 11 = M 3
10	w	33		20 = 4g	5 Thomapyrin = 2,5g	II-III	4 Std.	RR 120/80, Puls 100, Lippencyanose, Pupillen weit		MS, K, Di., Na_2SO_4	56	250 ml pH 8	2 1/2	4	1	2,5 = M 1 2,0 = M 2 2,0 Salicyls. 10,0 Salicylurs.
11	w	42		8 = 1,6g		I		RR 160/90, Puls 88, stark benommen, voll orientiert	im Urin Leukos	Sedativa		155 ml pH 7	13	15	0,5	2,0 = M 1 0,5 = M 2 3,5 = M 3
12	w	37	Gallen-OP chron. Alkohol	20 = 4g	1 Glas Bier, 1 Cognac	II	8 Std.	RR 100/60, Puls 80, Conjunctivitis	im Urin Leukos und Bakterien, Harnwegsinfekt	Dauer.-Infusion, Sedativa		320 ml pH 6	1	2 1/2	2	1,5 = M 1 1,5 = M 2 0,5 = M 3
13	w	21		40 = 8g		III	24 Std.	RR 120/80, Puls 84, Atmung oberflächlich, Conjunctivitis	im Urin Leukos, BKS erhöht	MS, K, Di., Na_2SO_4		20 ml pH 6	2	4	20	5 = M 1 12 = M 2 3 = M 3
14	w	25		40 = 8g		III	30 Std.	RR 100/80, Puls 100, Reflexe nur schwach auslösbar, Lippencyanose, Pupillen weit, Atmung oberflächlich	Transaminasen leicht erhöht	MS, Kohle Na_2SO_4		140 ml pH 7	8	9	7,5	7,0 = M 1 5,0 = M 2 9,5 = M 3 2,0 = M 4
15	w	46	Krampfanfälle, Noludar süchtig Magen-OP Gallen-OP	20 = 4g nach 3 Std. 40 = 8g = 60	3-5 Noludar/die	III	44 Std.	motorische Unruhe, Nystagmus, Atmung oberflächlich, RR 95/60, tonisch-klonische Krämpfe	Transaminasen erhöht, Leberbeteiligung, im Urin Leukos, tonisch-klonische Krämpfe	Sedativa, Psychopharmaka	48	350 ml pH 6	4	7	20	25 = M1 60 = M 2 20 = M 3 3 = M 4

Lfd. Nr.	Geschl.	Alter in Jahren	Allgem. Anamnese	Anzahl d. eingen. Tabletten zu 0,2g	Alkohol od. and. Medikamente	Vergiftg. Stufe	Dauer d. Bewußtlosigkeit	Klinische Befunde: bei Kr.-Hs. Aufnahme	Klinische Befunde: im weiteren Verlauf	Therapie	Gew. in kg	Menge u. pH der Urinpr.	Std. zw. Tabl.-Einnahme und Kr.-Hs. Aufn.	Std. zw. Tabl.-Einnahme und Entn. d. Urinpr.	Noludar in mg %	Metaboliten in mg %
16	w	21		35 - 7g		II-III	24 Std.	RR 120/85, Puls 80,	Kalium erniedrigt, BKS, EKG und Transaminasen unauffällig	MS, K, Dauer.-Infusion Na2SO4	49	190 ml pH 5	2	3	10	9 - M 1 6 - M 2 13 - M 3 0,5- M 4
17	w	21		15 - 3g	2 Fl. Sekt 7 Glas Bier 1,2 ‰ Wid. M., 1,2 ‰ ADH		18 Std.	RR 120/80, Puls 84, Atmung oberflächlich	Leukocyten erhöht, im Urin Leukos und Erys	MS, K, Dauer.-Infusion Na_2SO_4		120 ml pH 5	6	7	4	5,5 - M 1 4,0 - M 2 2,0 - M 3 1,5 - M 4
18	w	30	Leber 1 QF Noludarsüchtig	40 - 8g		III	28 Std.	tonisch-klonische Krämpfe, Atemwege mit Schleim verlegt, Leber 1 QF vergr., RR 115/60 Puls 88	Laryngitis und Pharyngitis, Transaminasen erhöht, Leberbeteiligung, im Urin Bakterien	MS, K, Intubation, Absaugen d. Schleims, Na2SO4	55,5	155 ml pH 7	2	4	35	14 - M 1 11 - M 2 7 - M 3 0,5 - M 4
19	w	24		6 - 1,2g		I		RR 110/80, Puls 72		Ausschlafen lassen d. Intoxikation	52	100 ml pH 10	3	4	1	1 - M 1 2 - M 2
20	w	24	beginn. Schizophrenie	40 - 8g		IV Er-. brochen	60 Std.	Reflexe nicht sicher auslösbar, Pupillen-Reflexe nur schwach, Lippencyanose, Atemwege verlegt, Atmung oberflächl., Tachykardie, RR 110/80	BKS u. Transaminasen erhöht, Leberbeteiligung	Diurese, Leberschutz	51	220 ml pH 5	10	11	20	30 - M 1 18 - M 2 36 - M 3
21	w	17		20 - 4g	etwas Alkohol	III	14 Std.	RR 110/70, Puls 100	Zucker im Urin pos., Leukocytose 14.000	Diurese, Sedativa	50	200 ml pH 7	11 1/2	13	9	10 - M 1 8 - M 2 7 - M 3 1 - M 4
22	w	23		40 - 8g		III	24 Std.	RR 110/90, Puls 100,	BKS erhöht	Ausschlafen lassen, Di.	57	230 ml pH 5	18	20	6	10 - M 1 11 - M 2 12 - M 3 3 - M 4

Lfd. Nr.	Geschl.	Alter in Jahren	Allgem. Anamnese	Anzahl d. eingen. Tabletten zu 0,2g	Alkohol od. and. Medikamente	Vergiftg. Stufe	Dauer d. Bewußtlosigkeit	Klinische Befunde bei Kr.-Hs. Aufnahme	Klinische Befunde im weiteren Verlauf	Therapie	Gew. in kg	Menge u. pH der Urinprobe	Std. zw. Tabl.-Einnahme und Kr.-Hs. Aufn.	Std. zw. Tabl.-Einnahme und Entn.d. Urinpr.	Noludar in mg %	Metaboliten in mg %
23	w	30		20 - 4g		I-II erbroch.		RR 120/80, Puls 80		MS, Kohle, Dauer.-Inf. Na_2SO_4	71,5	235 ml pH 7	1 1/2	4	7	5 - M 1 4,5- M 2 2,5 - M 3 0,5 - M 4
24	w	22	Depressionen	10 - 2g		II		RR 130/110, Puls 84, Zuckungsbereitschaft, Atmung oberflächlich	BKS und Transaminasen erhöht, Leukocytose	MS, Kohle Dauer.-Inf. Na_2SO_4	54,5	130 ml pH 8	8	16	1	1,5 - M 1 1,5 - M 2 3,0 - M 3 0,5 - M 4
25	w	25	Adnexitis Appendicitis Tonsillitis	5 - 1g	Medikamente wegen Tbc	I		RR 120/85, Puls 72, Druckschmerz re. Unterleib	BKS und Transaminasen erhöht, Leberbeteiligung, Infiltrat im re . Unterlappen, im Urin Leukos u. Bakterien	Ausschlafen lassen, Leberschutz, Dauer.-Inf.	70	300 ml pH 7	2	3	1	0,5 - M 1 0,5 - M 2
26	w	16	diffuse Struma	20 - 4g		III	12 Std.	RR 130/90, Puls 100, Lippencyanose, Leber 1 QF	BKS und Transaminasen erhöht, Leberbeteiligung, Intubationslaryngitis	M.S., Kohle Intubation, Dauer.-Inf. Na_2SO_4	62	230 ml pH 7	12	13	5	5,0 - M 1 2,5 - M 2 4,0 - M 3 0,5 - M 4
27	w	16		20 - 4g		III	20 Std.	RR 125/90, Puls 82, Conjunctivitis, Atmung oberflächlich	Transaminasen leicht erhöht	M.S., Kohle Dauer.-Inf. Na_2SO_4	40	210 ml pH 5	1	3	8	3,0 - M 1 4,0 - M 2 0,5 - M 3
28	w	29		40 - 8g		III-IV	30 Std.	RR 120/70, Puls 72		M.S., Kohle, Dauer.-Inf. Na_2SO_4	49,5	175 ml pH 6	14	30	10	17 - M 1 2 - M 2 5 - M 3 12 - M 4
29	w	29	Grav Mens III	20 - 4g	20 Thomapyrin - 10 g 1 Glas Bier	II	40 Std.	RR 120/80, Puls 80	Harnwegsinfekt, im Urin Leukos und Bakterien	Sedierung, Ausschlafen lassen		210 ml pH 7	36	48	6	4 - M 1 3 - M 2 5 - M 3 12 Salicylsre. 20 Salicylsurs. 1 Gentisinsäure 2 N-acetyl-amino p-phenol

Lfd. Nr.	Geschl.	Alter in Jahren	Allgem. Anamnese	Anzahl d. eingen. Tabletten zu 0,2g	Alkohol od. and. Medikamente	Vergiftg. Stufe	Dauer d. Bewußtlosigkeit	Klinische Befunde bei Kr.-Hs. Aufnahme	Klinische Befunde im weiteren Verlauf	Therapie	Gew. in kg	Menge u. pH der Urinprobe	Std. zw. Tabl.-Einnahme und Kr.-Hs. Aufn.	Std. zw. Tabl.-Einnahme und Entn.d. Urinpr.	Noludar in mg %	Metabolitten in mg %
30	w	32		20 = 4g	2-3 Tabl. Barbiturat/die	II-III	18 Std.	RR 120/90, Puls 100, klonische Krämpfe, Reflexe übersteigert, Zuckungsbereitschaft	Transaminasen und Serumwerte erhöht Temp. 37,3°C	M.S., K, Diurese Na_2SO_4	60,5	170 ml pH 5	5	6	3	3 = M 1 2,5 = M 2 1,0 = M 3
31	w	41	Adnexitis re. Aorten-, stenose, Hepatopathie, Noludar-süchtig	30 = 6g		III-IV	48 Std.	RR 110/75, Puls 78, 38,2°C	Transaminasen erhöht, Leberbeteiligung, BKS erhöht, Infiltration d. re. Unterlappen, Intubationslaryngitis	Intubation, M.S., K, Dauer.-Inf. Na_2SO_4	55	220 ml pH 6	9	10	9	64 = M1 60 = M 2 48 = M 3
32	w	19		20 = 4g		II-III	14 Std.	RR 110/80, Puls 80	Temp. 37,8°C	M.S., K., Na_2SO_4, Di.	57	70 ml pH 10	7	9	5	18 = M 1 6 = M 2 6 = M 3 2 = M 4
33	w	47	Blindheit	15 = 3g	2 Glas Bier	II	12 Std.	RR 110/70, Puls 100, tonisch-klonische Krämpfe, Pupillenreflexe schwach		M.S., K., Dauer.-Inf., Na_2SO_4	56	60 ml pH 5	6	8	5	8 = M 1 5 = M 2 3 = M 3
34	w	15	Struma	20 = 4g	10 Tabl. Pyramidon	III	40 Std.	RR 140/80, Puls 100, Conjunctivitis		M.S., K, Dauer.-Inf., Na_2SO_4	63	400 ml pH 10	2	8	5	10 = M 1 8 = M 2 10 = M 3 20 N-Acetyl-amino-phenazon 2 Aminophenazon
35	w	28		30 = 6g	3 Valium	III-IV	42 Std.	RR 110/70, Puls 80, Atmung unregelmäßig	Transaminasen leicht erhöht	M.S., K., Di., Intubat. Na_2SO_4	57	225 ml pH 7	2	10	8	20 = M 1 20 = M 2 10 = M 3
36	w	23	Struma	30 = 6g		III	48 Std.	RR 110/70, Puls 82, Atmung oberflächlich, Pupill.-Refl. schwach, tonisch-klonische Krämpfe, Reflexe übersteigert	Harnwegsinfekt, Hypocalämie, BKS erhöht	Intubation, M.S., K, Diurese	52	430 ml pH 6	5	9	7	15 = M 1 18 = M 2 10 = M 3

Lfd. Nr.	Geschl.	Alter in Jahren	Allgem. Anamnese	Anzahl d. eingen. Tabletten zu 0,2g	Alkohol od. and. Medikamente	Vergiftg. Stufe	Dauer d. Bewußtlosigkeit	Klinische Befunde bei Kr.-Hs. Aufnahme	Klinische Befunde im weiteren Verlauf	Therapie	Gew. in kg	Menge u. pH der Urinprobe	Std. zw. Tabl.-Einnahme und Kr.-Hs. Aufn.	Std. zw. Tabl.-Einnahme und Entn.d. Urinpr.	Noludar in mg %	Metaboliten in mg %
37	w	26	Nephritis Hepatitis Comotio, Hyperthyreose	20 - 4g		III		RR 120/60, Puls 96, Atmung oberflächlich	Transaminasen erhöht, posthepat. Hyperbilirubinämie, leichte Pankreasinsuff.	M.S., K, Diurese, Na_2SO_4	58	270 ml pH 5	1 1/2	2	8	2,0 - M 1 1,0 - M 2 4,5 - M 3
38	w	23	Grav.mens IV Struma	15 - 3g		II-III	10 Std.	RR 115/70, Puls 84, Atmung oberflächlich	Hypochrome Anämie, Harnwegsinfektion	M.S., K, Diurese, Na_2SO_4	56	150 ml pH 7	3	8	3	4 - M 1 7 - M 2 7 - M 3
39	w	28	IV SMV, chron. Adnexitis, Schizophrenie, ulcus duodeni Noludarsüchtig	20 - 4g		III	30 Std.	RR 110/65, Puls 80, klonisch-tonische Krämpfe, motor. Unruhe, Atemwege mit Schleim verlegt	37,2°C, Transaminasen und BKS erhöht	M.S., K, Diurese, Intubation, Na_2SO_4	60	300 ml pH 5	4	6	8	3,5 - M 1 2,5 - M 2 1,0 - M 3
40	w	29	Epileptische Anf. ulcus duodeni, Noludarsüchtig	40 - 8g	2 Fl. Bier 0,1 ‰ ADH	III	24 Std.	RR 110/65, Puls 64, Atmung oberflächlich	Transaminasen erhöht	M.S., K, Diurese, Na_2SO_4	56	250 ml pH 8	12	18	15	40 - M 1 35 - M 2 15 - M 3
41	w	55	Miliar Tbc, Leber Tbc, Pyelonephritis, Rheumatismus	10 - 2g	4-5 Noludar /die, 10 Thomapyrin, 10 Somnupan, 2-3 Somnup. /die u. Thomapyrin, Noludarsüchtig	III	10 Std.	RR 120/80, Puls 60, Atmung oberflächlich, 1. Herzton gespalten, Herz, Lunge o.B.	Transaminasen und BKS erhöht, Lungenemphysem, Herz dilatiert	M.S., K, Intubation Diurese, Na_2SO_4	61	70 ml pH 7	5 1/2	7	1	20 - M 1 10 - M 2 4 - M 3 5 Phanodorm 20 3-Keto " 12 3-Keto-evipan 6 Salicylsre. 75 Salicylursre. 2 Coffein 1 N-acetyl-amino-phenazon

Lfd. Nr.	Geschl.	Alter in Jahren	Allgem. Anamnese	Anzahl d. eingen. Tabletten zu 0,2g	Alkohol od. and. Medikamente	Vergiftg. Stufe	Dauer d. Bewußtlosgkeit	Klinische Befunde: bei Kr.-Hs. Aufnahme	Klinische Befunde: im weiteren Verlauf	Therapie	Gew. in kg	Menge u. pH der Urinprobe	Std. zw. Tabl.-Einnahme und Kr.-Hs. Aufn.	Std. zw. Tabl.-Einnahme und Entn.d. Urinpr.	Noludar in mg %	Metaboliten in mg %
42	w	28	5 Noludar/die, süchtig	30 = 6g		II-III	14 Std.	RR 120/90, Puls 96, Atmung oberflächlich Leber 1 QF	Harnwegsinfektion, leichte Anämie, Transaminasen erh.	M.S., K, Diurese, Na_2SO_4	58	160 ml pH 6	12	16	30	140 = M 1 65 = M 2 25 = M 3
43	w	48	IV SMV, 5-8 Noludar/die, süchtig	30 = 6g		III	24 Std.	RR 140/90, Puls 96, motor. Unruhe, Atmung oberflächlich	Transaminasen erhöht	M.S., K, Diurese, Na_2SO_4	67	245 ml pH 6	1 1/2	2	20	30 = M 1 50 = M 2 15 = M 3 10 = M 4
44	w	43	III SMV, 5-8 Noludar/die, süchtig		1 Fl. Bier 5 Schnäpse 0,2 ‰ ADH	III-IV	50 Std.	RR 120/80, Puls 84, 37,8°C, Atmung oberflächlich	Transaminasen erhöht	M.S., K, Diurese, Na_2SO_4	54	120 ml pH 6	8	14	40	160 = M 1 110 = M 2 70 = M 3
45	w	48	Leberverfettung, Bilirubinretention	20 = 4g	10 Somnupan = 5,5 g	IV	†96 Std.	RR nicht meßbar, Reflexe kaum auslösbar, keine Pupillenreflexe, Lippencyanose, Leber 1 QF, Tachykardien	keine Spontanbewegungen u. -atmung, RR schwankt, nur nach Novadral meßbar, Lungenoedem, Infiltrat in der re. Lunge, Leberdystrophie, Parenchymverfettung, Kreislaufversagen	M.S., K, Intubation Diurese, Novadral Hypertensin Na_2SO_4	47	150 ml pH 5	6	6	1	0,5 = M 1 2,5 = M 2 0,5 = M 3 3 Cyclobarbital 5 Ketocyclobarbit. 1 Ketohexobarbital
											47	250 ml pH 6 Magenflüssigkt.	6	6	320	360 Cyclobarbital 240 Hexobarbital 160 Carbromal 160 Meprobamat
46	w	29		30 = 6g		III	44 Std.	RR 120/90, Puls 92, Atmung oberflächlich		M.S., K, Diurese	58	260 ml pH 6	2	4	10	11 = M 1 6 = M 2 9 = M 3
47	w	18		10 = 2g nach 2Std. 20 = 4g = 30 insg.		III erbroch.	3o Std.	RR 130/80, Puls 120, motor. Unruhe, Zukkungsbereitschaft	Harnwegsinfektion BKS erhöht, Transaminasen erhöht	M.S., K, Na_2SO_4	53	290 ml pH 5	7	9	6	25 = M 1 15 = M 2 6 = M 3 1 = M 4
48	w	16	diffuse Struma Adipositas	15 = 3g	10 Librium	III	24 Std.	Pupillenreaktion träge, Lippencyanose, Atmg. oberflächlich, RR 110/95, Puls 100	Intubationslaryngitis, Leukocytose 18.000, Harnwegsinfektion, Transaminasen erhöht	M.S., K, Intubation, Diurese	61	260 ml pH 7	2	4	4	1,5 = M 1 2,0 = M 2 1,0 = M 3 1 Benzophenon

Lfd. Nr.	Geschl.	Alter in Jahren	Allgem. Anamnese	Anzahl d. eingen. Tabletten zu 0,2g	Alkohol od. and. Medikamente	Vergiftg. Stufe	Dauer d. Bewußtlosigkeit	Klinische Befunde bei Kr.-Hs. Aufnahme	Klinische Befunde im weiteren Verlauf	Therapie	Gew. in kg	Menge u. pH der Urinprobe	Std. zw. Tabl.-Einnahme und Kr.-Hs. Aufn.	Std. zw. Tabl.-Einnahme und Entn.d. Urinpr.	Noludar in mg %	Metaboliten in mg %
49	w	40		40 - 8g	0,2 ‰		† nach 3 Wo. gefunden	Sektionsbericht: Zeichen stärkerer Leichenzersetzung, flüssiges, helles Leichenblut, Erweichung d. Magens und d. Oesophagus, im Magen kein Noludar nachweisbar			65	Harn			20	30 - M 1 8 - M 2
												Leber			2	0,5 - M 1 1,0 - M 2
												Gehirn				1 - M 1 5 - M 2
												Brusthöhle				3 - M 1 6 - M 2
50	m	16		15 - 3g		III	56 Std.	RR 140/80, Puls 104, Atemwege mit Schleim verlegt, Lippencyanose	Infiltrat in der re. Lunge, Transaminasen, BKS erhöht, Leberbeteiligung	M.S., K, Intubation, Absaugen v. Schleim, Di.	53	225 ml pH 6	8	9	3,5	1,5 - M 1 2,5 - M 2 4,0 - M 3 0,5 - M 4
51	m	32	Zwangsvorstellg. Nervenkrankenhs. süchtig	30 - 6g	4 Glas Bier	IV	48 Std.	RR 140/120, Puls 112 Reflexe nur fraglich auslösbar, Lippencyanose, 38,5°C, Atemwege mit Schleim verlegt, über bd. Lungen Dämpfung, sofortiges Erbrechen, RG's	Infiltrate in beiden Lungen, Leukocytose, Transaminasen u. BKS erhöht, 39,8°C		60	140 ml pH 5	8	10	4	3,5 - M 1 4,0 - M 2 35,5 - M 3
												110 ml pH 5	8	22	15	60,5 - M 1 10,0 - M 2 120,5 - M 3
52	m	20	Struma	20 - 4g		II		RR 130/70, Puls 80, sofortiges Erbrechen		Dauer.-Inf. Ausschlafen lassen		360 ml pH 6	2 1/2	5	4,5	2 - M 1 3,5 - M 2 2,5 - M 3
53	m	52	Magen-OP Gallen-OP Leistenbruch-OP	30 - 6g		III erbrochen	30 Std.	RR 115/80, Puls 100, Muskelzuckungen, Reflexe übersteigert, Conjunctivitis	mehrmals erbrochen, Transaminasen und BKS erhöht	Dauer.-Inf. Dauerkatheter		110 ml pH 6	4	5	10	4 - M 1 10 - M 2 4 - M 3
54	m	30		30 - 6g		III	48 Std.	RR 105/75, Puls 88, Muskelzuckungen, Reflexe übersteigert	Excitation	M.S., K, Di., Dauer.-Inf. Na_2SO_4		130 ml pH 6	7	8	10	0,5 - M 1 4,0 - M 2 4,0 - M 3

Lfd. Nr.	Geschl.	Alter in Jahren	Allgem. Anamnese	Anzahl d. eingen. Tabletten zu 0,2g	Alkohol od. and. Medikamente	Vergiftg. Stufe	Dauer d. Bewußtlosigkeit	Klinische Befunde bei Kr.-Hs. Aufnahme	Klinische Befunde im weiteren Verlauf	Therapie	Gew. in kg	Menge u. pH der Urinprobe	Std. zw. Tabl.-Einnahme und Kr.-Hs. Aufn.	Std. zw. Tabl.-Einnahme und Entn. d. Urinpr.	Noludar in mg %	Metaboliten in mg %
55	m	23		30 - 6g		III	34 Std.	RR 110/80, Puls 80	Phosphatasen und Transaminasen und BKS erhöht, Leberbeteiligung	M.S.,K , Dauer.-Infusion, Na_2SO_4	63	400 ml pH 6	14	15	10	8 - M 1 8 - M2 8 - M 3
56	m	29	Schizophrenie	20 - 4g		III	30 Std.	RR 120/85, Puls 80, Reflexe fraglich auslösbar, Conjunctivitis, über beiden Lungen grobblasige RG's	Hypokaliämie, Transaminasen o.B.	M.S., K , Dauer.-Infusion, Na_2SO_4		200 ml pH 7	10	14	5	6 - M 1 4 - M 2 6 - M 3 0,5- M 4
57	m	55	Lungenemphysem	20 - 4g innerhalb v. 3 Std.	3 Fl. Bier	III	24 Std.	RR 110/80, Puls 84, hypersonorer Klopfschall über beiden Lungen, feinblasige RG's		M.S., K , Dauer.-Infusion, Na_2SO_4	79	60 ml pH 6	11	15	5	6 - M 1 3 - M 2 7 - M 3 1 - M 4
58	m	28	leichte Struma	10 - 2g	3 Glas Bier	II		RR 110/80, Puls 84, Leber 1 QF		M.S., K , Dauer.-Inf. Na_2SO_4	84	300 ml pH 5	1/4	1	0,5	0,5 - M 1 0,5 - M 2
59	m	30	Gastritis	60 - 12g	5 Glas Bier	III	36 Std.	RR 140/90, Puls 90, kurze Streckkrämpfe	Transaminasen erhöht	M.S., K , Dauer.-Inf. Na_2SO_4		280 ml pH 6	1	1 1/2	20	2 - M 1 1 - M 2 M 3 u. M 4 konnten nicht nachgewiesen werden
60	m	22	II SMV 3-4 Noludar/die süchtig	20 - 4g innerhalb v. 20 Std.	etwas Rum	III		RR 130/70, Puls 84, leichte Krampfbereitschaft, oberflächl. Atmung	Transaminasen erhöht	M.S., K , Diurese Na_2SO_4		390 ml pH 5	1 1/2	2	5	16 - M 1 6 - M 2 7 - M 3 2 - M 4
61	m	18		10 - 2g	3 Glas Bier u. 2 Steinhäger	II		RR 130/100, Puls 70, Herz an oberer Normgrenze	Leukocytose, Hypokaliämie	M.S., K , Dauer.-Inf. Na_2SO_4	83	250 ml pH 6	4	5	1	1 ?

Lfd. Nr.	Geschl.	Alter in Jahren	Allgem. Anamnese	Anzahl d. eingen. Tabletten zu 0,2 g	Alkohol od. and. Medikamente	Vergiftg. Stufe	Dauer d. Bewußtlosigkeit	Klinische Befunde bei Kr.-Hs. Aufnahme	Klinische Befunde im weiteren Verlauf	Therapie	Gew. in kg.	Menge u. pH der Urinprobe	Std. zw. Tabl.-Einnahme und Kr.-Hs. Aufn.	Std. zw. Tabl.-Einnahme und Entn.d. Urinpr.	Noludar in mg %	Metaboliten
62	m	18		15 - 3g		II-III		RR 130/80, Puls 88,		M.S., K, Dauer.-Infusion, Na_2SO_4	71,5	380 ml pH 7	10	11	3	3 - M 1 3 - M 2 8 - M 3
63	m	86	Lungenemphysem, Leberstauung	40 - 8g		IV	72 Std. †nach 37 Tg.	RR 180/80, Puls 64, Zuckungsbereitschaft, Atemwege mit Schleim verlegt, Beinoedeme, Lungenemphysem	Urolithiasis, Pyelonephritis, frische Oberschenkelvenenthrombose, Lungenembolie mit Infarktpneumonie	Intubation, Diurese, Antikoagulantien	80	130 ml pH 6	18	18	15	16 - M 1 10 - M 2 8 - M 3 2 - M 4
64	m	28		10 - 2g		I-II		Excitation, RR 130/80, Puls 72,		Dauer.-Infusion, Ausschlafen lassen	71	260 ml pH 6	1	5	1	2 - M 1 1,5 - M 2 2 - M 3
65	m	30	chron. Alkoholismus	20 - 4g		II-III		RR 130/80, Puls 80, Leber 1 QF	Transaminasen erhöht, Leberbeteiligung	M.S., K, Dauer.-Infusion, Na2SO4	89	250 ml pH 5	12	13	3	3 - M 1 3 - M 2 4 - M 3
66	m	22	leichte Struma	30 - 6g		III	24 Std.	RR 100/90, Puls 92, Lippencyanose	Unterlappenpneumonie, re. BKS u. Temp. erhöht, Transaminasen erhöht	M.S., K, Dauer.-Infusion, Na2SO4	66	75 ml pH 5	12	13	6	16 - M 1 6 - M 2 5,5 - M 3 1,5 - M 4
67	m	50	chron. Alkoholismus	10 - 2g	unbek. Menge Alkohol	II		RR 90/60, Puls 92, Leber 2 QF, Lippencyanose, Atmung oberflächlich, Atemwege mit Schleim verlegt	Transaminasen erhöht, Leberbeteiligung	Intubation, M.S., K, Diurese, Na_2SO_4	80	125 ml pH 6	2	3	1	0,5 - M 1 2,0 - M 2
68	m	18		10 - 2g	5 Thomapyrin - 2,5 g 3 Glas Bier			RR 105/70, Puls 105, Zuckungsbereitschaft, Muskelzuckungen, Atmung oberflächlich, Atemwege mit Schleim verlegt	Transaminasen erhöht, Globuline erhöht, Angina, Magenschmerzen	M.S., K, Intubation, Diurese, Na_2SO_4	63	225 ml pH 5,5	9	12	2	2,5 - M 1 1,5 - M 2 1,5 - M 3 16,0 Salicylursre. 1,0 N-acetyl-phenazon

Lfd. Nr.	Ge. schl.	Alter in Jahren	Allgem. Anamnese	Anzahl d. eingen. Tabletten zu 0,2g	Alkohol od. and. Medikamente	Vergiftg. Stufe	Dauer d. Bewußtlosigkeit	Klinische Befunde: bei Kr.-Hs. Aufnahme	Klinische Befunde: im weiteren Verlauf	Therapie	Gew. in kg.	Menge u. pH der Urinprobe	Std. zw. Tabl.-Einnahme und Kr.-Hs. Aufn.	Std. zw. Tabl.-Einnahme und Entm.d. Urinpr.	Noludar in mg %	Metaboliten
69	m	18	chron. Alkoholismus	40 - 8g	2 Glas Bier 0,1‰ ADH	III-IV	48 Std.	RR 130/80, Puls 120, Atmung oberflächlich	Transaminasen und BKS erhöht, Globuline erhöht	Intubation, M.S., K, Diurese, Na_2SO_4	55	170 ml pH 5	3	10	10	25 - M 1 8 - M 2 30 - M 3 6 - M 4
70	m	24	8 halbe Bier /die, III SMV chron. Alkoholismus	20 - 4g	8 halbe Bier 0,6 ‰ ADH	III erbroch.	36 Std.	RR 120/80, Reflexe übersteigert, Zuckungsbereitschaft, Tachykardie, Leber 1-2 QF	latenter Diabetes, Leukocytose, Transaminasen erhöht, Leberbeteiligung, Harnwegsinfektion	M.S., K, Diurese	70	280 ml pH 5	12	13	5	6 - M 1 7 - M 2 6 - M 3
71	m	26	chron. Alkoholismus	10 - 2g	Vollrausch 2,4 ‰ADH	II	36 Std.	RR 155/80, Puls 96, Lippencyanose, Leber 1 QF	Transaminasen erhöht, Leberbeteiligung, latenter Diabetes	M.S., K, Diurese, Na_2SO_4	78	300 ml pH 6	17	22	1	2,5 - M 1 4,0 - M 2 5,0 - M 3
72	m	23	Tbc in bd. Oberlappen, keine Aktivität	15 - 3g		II		RR 145/90, Puls 72	Indurate im Oberfeld beider Lungen, Transaminasen u. BKS erhöht, Leukocytose, Lymphocytose	M.S., K, Diurese, Na_2SO_4	74	100 ml pH 7	4 1/2	20	3	15 - M 1 7 - M 2 5 - M 3 1 - M 4
73	m	20		40 - 8g		III-IV	†nach 33 Std.	RR 110/75, Puls 130, Reflexe kaum auslösbar, Akren cyanotisch, Atmung sehr oberflächlich RG's beim Atmen	40,5°C, ganz cyanotisch, starker Blutdruckabfall, Lungenoedem, Aspirationspneumonie, Herzversagen	Intubation, Diurese, Strophantin		225 ml pH 5	24	26	8	25 - M 1 25 - M 2 8 - M 3 2 - M 4
74	m	27	Magenulcus	15 - 3g	8 halbe Bier 1,7 ‰ADH	III erbroch.		RR 130/70, Puls 112, Zuckungsbereitschaft, Atmung oberflächlich, cyanotisch, Atemwege mit Schleim verlegt, 37,8°C	Transaminasen und BKS erhöht, leichte Anämie, Leukocytose 16.000, Harnwegsinfektion, Blutzucker erhöht	Intubation, M.S., K, forc. Di., Na_2SO_4	62	100 ml pH 5	3	5	4	1,5 - M 1 2,0 - M 2

Lfd. Nr.	Geschl.	Alter in Jahren	Allgem. Anamnese	Anzahl d. eingen. Tabletten zu 0,2g	Alkohol od. and. Medikamente	Vergiftg. Stufe	Dauer d. Bewußtlosigkeit	Klinische Befunde bei Kr.-Hs. Aufnahme	Klinische Befunde im weiteren Verlauf	Therapie	Gew. in kg	Menge u. pH der Urinprobe	Std. zw. Tabl.-Einnahme und Kr.-Hs. Aufn.	Std. zw. Tabl.-Einnahme und Entn. d. Urinpr.	Noludar in mg %	Metaboliten
75	m	34	chron. Alkoholismus, Noludarsüchtig	25 = 5g	12 Spalt-Tabletten = 6g	III-IV	36 Std.	RR 160/100, Puls 120, leichte Tetanie, Leber 1-2 QF, Tachykardie	Transaminasen stark erhöht, tox. Leberschaden, BKS erhöht	M.S., K, forc. Diurese, Na_2SO_4	91,5	135 ml pH 7	14	16	8	30 = M 1 30 = M 2 8 = M 3 5 Salicylsäure 120 Salicylursre. 60 Aminophenazon 1 Gentisinsäure
76	m	26	Pankreasdegeneration	40 = 8g			† nach 7 Std.	Sektionsbefund: Austritt schaumiger Flüssigkeit aus Mund und Nase, Gehirnoedem, Lungenoedem, Pneumonie, akute Herzerweiterung, Degeneration d. Pankreas, Milzschwellung, weiße Bestandteile in Magen- und Duodenalinhalt, Harnblase stark gefüllt Tod: durch Aspiration von Erbrochenem		75	Mageninhalt	7	80	2	2,0 = M 1 2,5 = M 2
												Harn	7	80	25	M 1 u. M 2 konnten nicht nachgewiesen werden
												Blut	7	80	30	0,5 = M 1 1,0 = M 2
												Leber	7	80	35	0,5 = M 1 1,5 = M 2
												Muskulatur	7	80	10	0,1 = M 1 0,5 = M 2

Lfd. Nr.	Geschl.	Alter in Jahren	Allgem. Anamnese	Anzahl d. eingen. Tabletten	Alkohol od. and. Medikamente	Vergiftg. Stufe	Dauer d. Bewußtlosigkeit	Klinische Befunde bei Kr.-Hs. Aufnahme	Klinische Befunde im weiteren Verlauf	Therapie	Gew. in kg.	Menge u. pH der Urinprobe	Std. zw. Einnahme und Kr.-Hs. Aufn.	Tabl.-Einnahme und Entn.d. Urinpr.	
1	w	27		40 Adalin zu 0,5 g = 20 g	unbek. Menge Alkohol 1. Q29 ‰ Wid. 0,12‰ ADH 2. 0,17‰ Wid. 0,02‰ ADH	IV	72 Std.	RR 110/60, Puls 120, 36,8°C, Reflexe schwach, Pupillenreflexe schwach, Atmg. oberflächlich	kaum Spontanbeweg., Transaminasen erhöht, 39,2°C, Atmg. 40/min., Puls 140	Intubat, M.S., K, Diurese, Na_2SO_4	52	300 ml pH 5	1 1/2	3	4 mg % Carbromal
												135 ml pH 5	1 1/2	80	7 mg % Carbromal
2	w	25	2 Adalin/die, Struma diff., Tbc	15 Adalin zu 0,5 g = 7,5 g	5 Thomapyrin	III		tonisch-klonische Krämpfe, Leber 2 QF, RR 140/110, Puls 76	kalkige Infiltrate in beiden Lungen, keine Aktivität	M.S., K, Diurese, Na_2SO_4	54	120 ml pH 6	2	3	5 mg % Carbromal 2 mg % N-acetyl-aminophenazon
3	w	37	Kreislaufschwäche	40 Adalin zu 0,5 g = 20 g			† 8 Std.	Sektionsbefund: Starke Hirnschwellung, Blutfülle und Oedem der Lunge, Stauungsergüsse in beiden Brusthöhlen, im Magen graugrüner, dickflüssiger Inhalt mit weißen Partikeln, auch im Duodenum. Todesursache: Akutes Kreislaufversagen			55				Sektion nach 6 Tagen: Carbromal/2-Äthyl-butyryl-Harnstoff Mageninhalt: 80 mg % Carbromal, 60 mg % Harnstoff Dünndarm: 200 mg % Carbromal, 50 mg % Harnstoff Harn: 30 mg % Carbromal, 25 mg % Harnstoff Muskulatur: 6 mg % Carbromal, 18 mg % Harnstoff Blut: 8 mg % Carbromal, 20 mg % Harnstoff Leber: 50 mg % Harnstoff Gehirn: 10 mg % Carbromal, 5 mg % Harnstoff Niere: 6 mg % Carbromal, 18 mg % Harnstoff

Lfd. Nr.	Geschl.	Alter in Jahren	Allgem. Anamnese	Anzahl d. eingen. Tabletten	Alkohol od. and. Medikamente	Vergiftg. Stufe	Dauer d. Bewußtlosigkeit	Klinische Befunde bei Kr.-Hs. Aufnahme	Klinische Befunde im weiteren Verlauf	Therapie	Gew. in kg.	Menge u. pH der Urinprobe	Std. zw. Tabl.-Einnahme und Kr.-Hs. Aufn.	Std. zw. Tabl.-Einnahme und Entn.d. Urinpr.	
4	w	29	III SMV	20 Adalin zu 0,5 g = 10 g			† 2 Std. Ertrunken	Sektionsbefund: Hochgradige Feuchtigkeitsdurchtränkung der Lungen, Blutfülle der Bauchorgane, starke Mangeldurchblutung des Gehirns und seiner Häute, Schaumbelag in der Luftröhre, massenhaft Tablettenreste in wässrigem Mageninhalt Todesursache: In bewußtlosem Zustand in der Badewanne ertrunken			55				Sektion nach 2 Tagen: Mageninhalt 250 ml 2.000 mg % Carbromal Leber 0,5 mg % Carbromal Muskulatur 0,3 mg % Carbromal Gehirn 15 mg % Carbromal Blut 25 mg % Carbromal
5	m	36	Schizophrenie	60 Sekundal zu 0,6 g = 36 g		IV-V	† 54 Std.	Sektionsbefund: Starkes Hirn- und Lungenoedem, Pneumonie in beiden Unterlappen, Leberverfettung, Blutstauung in den inneren Organen, im Magen und Dünndarm weiße Partikel, wenig gefüllt, Schleimhaut blutreich			65				Bromisoval / Carbromal Mageninhalt 6.000 mg % / 4.000 mg % Dünndarminhalt 500 mg % / 400 mg % Muskulatur 8 mg % / 2,5 mg % Leber 8 mg % / 1 mg % Niere 21 mg % / 8 mg % Blut 1,5 mg % / 0,1 mg % Harn 6 mg % / 5 mg %
6	m	33		4 Sekundal zu 0,6 g = 2,4 g	sehr viel Bier 2,05 ‰ Wid 2,05 ‰ ADH 3,42 ‰ Wid 3,25 ‰ ADH	Blut Harn	† 7 Std.	Sektionsbefund: Starke Adipositas, Lungen gestaut, mit Blut prall gefüllt, Atheromatose der Coronararterien, Leber und Milz vergrößert, im Magen grünlich-schwarzer Brei mit weißen Partikeln, auch im Dünndarm			85		37 Std. nach Tabl.-Einn.		Bromisoval / Carbromal Mageninhalt 200 mg % / 100 mg % Dünndarminhalt 600 mg % / 200 mg % Leber 5 mg % / 2 mg % Muskulatur 2,5 mg % Harn 1,5 mg % / 1 mg %
7	w	21		4 Sekundal zu 0,6 g = 14,4 g in 1 1/2 Std.		III	28 Std.	Reflexe übersteigert, Pupillen eng, Lippencyanose, Atemwege leicht verschleimt, Schnarchen, RR 105/85, Puls 76	Leukocytose	Intubat, M.S., K, Diurese, Na_2SO_4	75	260 ml pH 6	1 1/2	5	10 mg % Bromisoval 10 mg % Carbromal

Lfd. Nr.	Geschl.	Alter in Jahren	Allgem. Anamnese	Anzahl d. eingen. Tabletten	Alkohol od. and. Medikamente	Vergiftg. Stufe	Dauer d. Bewußtlosigkeit	Klinische Befunde bei Kr.-Hs. Aufnahme	Klinische Befunde im weiteren Verlauf	Therapie	Gew. in kg	Menge u. pH der Urinprobe	Std. zw. Tabl.-Einnahme und Kr.-Hs. Aufn.	Std. zw. Tabl.-Einnahme und Entn. d. Urinpr.	
8	w	22		40 Persedon zu 0,2 g = 8g				Sektionsbefund: 8 Tage nach Tabl.-Einnahme: im Magen bräunlicher Schleim mit schwarzen Auflagerungen auf der Schleimhaut, keine Tabletten-Reste, Lungen stark gebläht, in beiden Unterlappen graugelbliche Verdichtungsherde mit gelben Pfröpfen, in Bronchien und Bronchiolen dicker, rahmiger Eiter, schwere, abscendierende Bronchopneumonie, Leberstauung, leichte Verfettung der Leber, Herzdilatation					8 Tage nach Tabl.-Einnahme		
															Leber 21,6 mg % Persedon Magen 1,23 mg % Persedon Muskulatur 1,25 mg % Persedon
9	w	46		40 Persedon zu 0,2 g = 8 g		I		Ansprechbar, benommen, stark unterkühlt, Temp. 36,6°C, Brillenhämatom, RR 130/80, Puls 72	leichter Schwindel, Kopfschmerzen, Albuminurie und Glucosurie, Rest-N erhöht	Ausschlafen lassen			14		9,5 mg % Persedon
10	w	23		120 Persedon zu 0,2 g = 24 g		IV	72 Std.	RR 110/80, Puls 180, 37,2°C, keine Reflexe, Pupillen stecknadelkopfgroß, leichte Leukocytose, Blutzucker erhöht	Pupillen wechselnd klein und groß, keine Reaktion, Tachypnoe, Cyanose, Pneumonie, Leukocytose, 39°C	M. S., Kreislaufmittel			8 8 8	32 32 6 Tage später	Blut 12 mg % Persedon Harn 12 mg % Persedon Galle 12,5 mg % Persedon
11	m	25	Stauungspapille	40 Revonal zu 0,2 g = 8g		IV	†40 Std.	Beine schlaff, an Armen Streckkrämpfe, Reflexe kaum auslösb.	Atmg. oberfl. und periodisch, Herz- u. Kreislaufversagen	Kreisl.mittel Cardiazol			12		
								Sektionsbefund: Hochgradige, akute Blutstauung der inneren Organe, Hirn- u. Lungenoedem, eitrige Bronchitis, trübe Schwellung von Herz, Leber, Niere						Sektion:	Leber 2,7 mg % Revonal Harn 6 mg % Revonal
12	m	19		24 Revonal zu 0,2 g = 4,8 g		II-III	10 Std.	RR 130/80, Puls 80, Krampfbereitschaft, motor. Unruhe, Reflexe schwach	beginnendes Infiltrat in rechter Lunge	M.S., Di., Dauertropfinfusion	55	80 ml pH 6,5	36	37	67,6 mg % Revonal und Metaboliten

Lfd. Nr.	Geschl.	Alter in Jahren	Allgem. Anamnese	Anzahl d. eingen. Tabletten	Alkohol od. and. Medikam.	Vergiftg. Stufe	Dauer d. Bewußtlosigkeit	Klinische Befunde bei Kr.-Hs. Aufnahme	Klinische Befunde im weiteren Verlauf	Therapie	Gew. in kg.	Menge u. pH der Urinprobe	Std. zw. Tabl.-Einnahme und Kr.-Hs. Aufn.	Std. zw. Tabl.-Einnahme und Entn.d. Urinpr.	
										Intubation, Hämodialyse, M.S.			14	17	3 mg % Valamin 1 mg % Hydroxyvalamin 1 mg % Hydroxyvalamin-glucuronid 0,6 mg % Hydroxyvalamin nach Säurehydrolyse
13	m	21		80 Valamin zu 0,5 g = 40 g	Alkohol, 3 Cola	III-IV		RR 110/70, Puls 56, 28,8°C, Pupillen maximal weit, keine Reaktion, Atmg. sehr oberflächlich, Bradykardie, Extremitäten schlaff, Hände blaurot, geschwollen	Intubation, Temp. steigt langsam auf 35,7°C, am nächsten Tag Temp. 38,7°C, Leukocytose, Lymphopenie			Plasma		25	3 mg % Valamin 3 mg % Hydroxyvalamin 1 mg % Hydroxyvalamin-glucuronid 0,5 mg % Hydroxyvalamin nach Säurehydrolyse
														45	1 mg % Valamin 2 mg % Hydroxyvalamin 2,5 mg % Hydroxyvalamin-glucuronid 0,2 mg % Hydroxyvalamin nach Säurehydrolyse
													"	17	1,6 g Hydroxyvalamin 1,2 g Hydroxyvalamin-glucuronid 0,4 g spaltbare Konjugate
												Harn		25	40 mg Valamin 400 mg Hydroxyvalamin 400 mg Hydroxyvalamin-glucuronid
														45	80 mg Hydroxyvalamin-glucuronid
													Dialysat	25	120 mg Valamin 160 mg Hydroxyvalamin

Lfd. Nr.	Geschl.	Alter in Jhr.	Allgem. Anamnese	Anzahl d. eingen. Tabletten	Alkohol od. and. Medikamente	Vergiftg. Stufe	Dauer d. Bewußtlosigkeit	Klinische Befunde: bei Kr.-Hs. Aufnahme	Klinische Befunde: im weiteren Verlauf	Therapie	Gew. in kg	Menge u. pH der Urinprobe	Std. zw. Tabl.-Einnahme und Kr.-Hs. Aufn.	Std. zw. Tabl.-Einnahme und Entn. d. Urinpr.	
14	w	72	seit 10 J. täglich 2-3 Valamin	30 Valamin zu 0,5g = 15 g	Alkohol 0,25 ‰ Wid. 0,08 ‰ ADH	III	14 Std.	RR 110/70, Puls 66, Atemwege verlegt, Reflexe nur fraglich auslösbar, Pupillen eng	Transaminasen erhöht, Harnwegsinfekt	Intubation, M.S., K, Diurese, Na_2SO_4	73,5	145 ml pH 5	5 1/2	6	1,5 mg % Valamin 30 mg % Metaboliten
15	w	59		9 Centalun zu 0,2 g = 1,8 g	unbekannte Menge Alk. 0,1 ‰ Wid. 0,04 ‰ ADH	II		RR 110/75, Puls 108, Atmung oberflächlich, Lippencyanose, Herz etwas verbreitert		M.S., K, Diurese, Na_2SO_4	95	210 ml pH 6	2	4	6 mg % Centalun
16	m	23	II SMV	20 Centalun compositum zu 0,3 g = 6 g		IV	48 Std.	RR 120/80, Puls 70, Pupillen eng, Conjunctiven oedematös Atemwege mit Schleim verlegt	leichte Anschoppung der rechten Lunge basal, BKS u. Transaminasen erhöht, Leukocytose	Intubation, Diurese, Absaugen d. Schleimes		160 ml pH 6	36	36	14,2 mg % Centalun
17	w	19		10 Adiphen zu 0,2 g = 2g		I		RR 110/80, Puls 100, voll orientiert, Excitation		M.S., K, Diurese, Na_2SO_4	51,5	170 ml pH 7	3	4	2 mg % Carbromal 1,8 mg % N-acetyl-p-aminophenol 0,5 mg % Salicylursäure 0,5 mg % Coffein
18	m	49	chron. Alkoholismus	70 Bromural zu 0,3 g = 21 g	In den letzten Tagen mehrmals betrunken, auch am Tattag	V	†20 Std.	Enge, reaktionslose Pupillen, Areflexie an beiden Beinen, Atmung schnarchend	Cheyne-Stokes'sche Atmung, Lungenoedem	M.S., Kampfer Strophantin, Analeptica, Abführmittel		100 ml	2		Harn 80 mg % Bromural Mageninhalt 366 mg % Bromural Darminh. 302 mg % Bromural Venenblut 40 mg % Bromural

Sektionsbefund:
In Bronchien und Bronchiolen eitrig-schleimige Flüssigkeit, in beiden Lungen vermehrter Luft- u. Blutgehalt, im Magen, Dünndarm u. oberen Dickdarm reichlich dunkelgrüne, trübe Flüssigkt., Harnblase prall gefüllt. Der Tod erfolgte durch Atemlähmung.

Lfd. Nr.	Geschl.	Alter in Jahren	Allgem. Anamnese	Anzahl d. eingen. Tabletten	Alkohol od. and. Medikamente	Vergiftg. Stufe	Dauer d. Bewußtlosigkeit	Klinische Befunde: bei Kr.-Hs. Aufnahme	Klinische Befunde: im weiteren Verlauf	Therapie	Gew. in kg	Menge u. pH der Urinprobe	Std. zw. Tabl.-Einnahme und Kr.-Hs. Aufn.	Std. zw. Tabl.-Einnahme und Entn. d. Urinpr.	
19	m	37	Tabletten gewöhnt Schlafstörungen	12 Halbmond zu 0,6 g = 7,2 g		II	6 Std.	RR 110/65, Puls 120, 37,4°C	Globulinvermehrung, BKS erhöht, Transaminasen, Kreatinin, Harnstoff erhöht	M.S., K, Diurese, Na_2SO_4	62	50 ml pH 5	4 1/2	6	1 mg % Carbromal 1 mg % Bromisoval 1 mg % Diphenhydramin
												150 ml pH 6	4 1/2	17	5 mg % Carbromal 5 mg % Bromisoval 1 mg % Diphenhydramin
20	m	23	Schlafmittelsucht	70 Doriden zu 0,25 g = 17,5 g	Alkohol	V	†32 Std.	Areflexie, Atmung schnarchend, Pupillen reaktionslos, Lungenoedem	Lungenoedem, Puls 130, RR 95/60, dann 115/80, 39,5°C, dann 43°C, Tachykardie 170, Cheyne-Stoke-Atmung Tod durch Kreislaufversagen	Intubation, Absaugen, Tracheotomie			11		Mageninhalt 3,5 mg % Doriden Leber 104 mg % Doriden
21	w	44	Schizophrenie (Nervenklinik) tgl. 0,5 g Veronal 10 g Paraldehyd	8 g Paraldehyd, dann 20 g Paraldehyd	0,5 g Veronal		†18 1/2 Std.	Sektionsbefund: Starker Paraldehydgeruch in allen Körperhöhlen, im Magen Schleimhautautolyse, akute Leberschwellung mit Stauung, Tracheobronchitis, beginnende Bronchopneumonie, Hirnschwellung, Lungenoedem, Leberverfettung						

Paraldehyd in mg %	
Mageninhalt	142
Dünndarm	127
Blut	173
Niere	144
Lunge	139
Leber	131
Muskulatur	120
Harn	109
Gehirn	100

Veronal in mg %	
Mageninhalt	15
Harn	32
Muskulatur	6,2
Gehirn	1,8
Niere	1

Lfd. Nr.	Geschl.	Alter in Jahren	Allgem. Anamnese	Anzahl d. eingen. Tabletten	Alkohol od. and. Medikamente	Vergiftg. Stufe	Dauer d. Bewußtlosigkeit	Klinische Befunde bei Kr.-Hs. Aufnahme	Klinische Befunde im weiteren Verlauf	Therapie	Gew. in kg	Menge u. pH der Urinprobe	Std. zw. Tabl.-Einnahme und Kr.-Hs. Aufn.	Std. zw. Tabl.-Einnahme und Entm.d. Urinpr.	
22	w	52		12 Pro-Dormigoa zu 0,5 g = 6 g	6 Aolan zu o,2 g = 1,2 g		†1 Std. Ertrunken	Sektionsbefund: In beiden Brustfellräumen gelblich-rötliche Flüssigkeit, in Lungen bräunliche Flüssigkeit, stark gebläht, Bronchien mit Schaum und Schleim ausgefüllt, Hirnoedem, Hirnschrumpfung, Blutstauung in Lunge, Niere, Leber., Milz, Leberverfettung			67		Magen- und Dünndarminhalt		1.667 mg % Adalin und Bromural 89 mg % Aolan
															6,65 mg % Adalin und Bromural 0,3 mg % Aolan
23	w	26		15 Rebuso zu 0,5g = 7,5 g innerhalb v. 10 Std.		III	24 Std.	RR 120/80, Puls 72, Reflexe schwach auslösbar, Atemwege mit Schleim verlegt, leichte trockene RG's über beiden Lungen	Krämpfe, Cyanose, BKS erhöht	Intubation M.S., Dauer.-Infusion			4	7	22 mg % Revonal und Metaboliten

L e b e n s l a u f

Als zweiter Sohn des Textilingenieurs Gert Osterloh und seiner Ehefrau Ingeborg, geborene Paschke, wurde ich am 4.1.1944 in Zwickau/Sachsen geboren.
Meine Kindheit verlebte ich in Eitorf/Sieg und in Düren. 1950 wurde ich in die Evangelische Volksschule Düren eingeschult und wechselte 1954 auf das Städtisch-Naturwissenschaftliche Gymnasium Düren über. 1964 bestand ich dort das Abitur und begann im Sommersemester 1964 mit dem Studium der Medizin an der Universität Bonn. Im April 1965 legte ich die Naturwissenschaftliche und im November 1966 die Ärztliche Vorprüfung ab. Nach Studien in Innsbruck/Österreich, Kiel und Würzburg bestand ich im Sommersemester 1969 in Würzburg das Medizinische Staatsexamen. Seit März 1970 bin ich als Medizinalassistent am St. Johannes-Hospital in Bonn tätig.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Detlef Osterloh.